Lymphangiomatose mit Beteiligung des Skeletts und innerer Organe

Eduard Leicht

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546818_0051

Aus der
Kinderchirurgischen Klinik
(Direktor Prof. Dr. med. W. Ch. Hecker)
der Universitäts-Kinderklinik
im Dr. v. Hauner'schen Kinderspital
München

Lymphangiomatose mit Beteiligung des Skeletts und innerer Organe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Eduard Leicht

aus
Breitbrunn

Jahr
1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr.F.Höpner
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.W.Ch.Hecker
Dekan:	Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. November 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Historischer Überblick	2
Symptomatologie, Diagnostik und Verlauf der Lymphangiomatose	19
Beschreibung des eigenen Falles	31
Diskussion	40
Zusammenfassung	54
Literaturverzeichnis	56
Lebenslauf	59

EINLEITUNG

Die eigene Beobachtung einer Lymphangiomatose bei einem dreijährigen Jungen, in deren Verlauf zunehmend cystische Skelettveränderungen neben Organ- und Weichteilbefall auftraten, veranlaßte uns, nach weiteren in der Literatur veröffentlichten Fällen zu suchen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, über die bisherigen Publikationen zu referieren, klinische Gesichtspunkte festzustellen und diese im Hinblick auf unseren eigenen Fall zu diskutieren.

Während nach Angaben in der Literatur Lymphangiome 4-5 % aller kindlichen Tumoren ausmachen, sind nur wenige Fälle von Lymphangiomen bzw. Lymphangiomatosen mit gleichzeitigem Befall von Weichteilen und Knochen bekannt. Wir haben nur 14 Beschreibungen dieser Verlaufsform gefunden.

HISTORISCHER ÜBERBLICK

Bei der Suche nach Publikationen über Lymphangiomatose mit Knochenbeteiligung ergaben sich Schwierigkeiten aufgrund der unterschiedlichen Terminologie, mit der dieses Krankheitsbild beschrieben wird. Andererseits ist es oft auch nicht möglich, die Krankheit nur unter dem Begriff der Lymphangiomatose einzuordnen. In den meisten Berichten handelt es sich nämlich nicht allein um eine Lymphangiomatose, sondern um eine Verbindung von Lymphangiom mit Hämangiom und mit Lymphangiektasie.

Die Berichte über Lymphangiomatose, die wir gefunden haben, werden in verkürzter Form aufgeführt.

1) Bereits 1914 berichtete SHENNAN über ein "histologisch nicht malignes Angiom mit zahlreichen Metastasen".

Klinischer Bericht: Es handelte sich dabei um eine 23jährige Patientin ohne bemerkenswerte Vorkrankheiten. Mit 17 Jahren bemerkte sie bei einer Grippeattacke, die mit bellendem Husten einherging, mediastinalen Druck, etwas später kam Hämoptyse dazu. Zwei Jahre danach, im Alter von 19 Jahren, wurde erstmals eine vergrößerte Milz festgestellt, außerdem traten hämorrhagische Pleuraergüsse und Infiltrationen im Bereich der linken Lungenwurzel auf. Kurz darauf stellte sich wieder Bluterbrechen ein, es entwickelte sich ein Ascites und man stellte Hepatomegalie fest. Gleichzeitig bemerkte man eine Schwellung des Sternums. Kurz vor ihrem Tod im Alter von 23 Jahren wurde eine Mesenterialvenenthrombose diagnostiziert.

In der anschließend durchgeführten Sektion wurden zystische Neubildungen vorwiegend in der Lunge, der Milz, der Leber und den Ovarien gefunden, außerdem waren Sternum, Claviculae und Lumbalwirbelkörper beteiligt.

Die Größe der Zysten variierte zwischen Kirschkern- und Orangengröße. Sie standen teilweise untereinander in Verbindung, zeigten sich in der Lunge vor allem entlang der größeren Lymphgefäße und enthielten meist blutig-wässrige

Flüssigkeit. Thymus und Ductus thoracicus konnten nicht gefunden werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man einen angiomatösen Aufbau der Zysten, teilweise proliferiertes Endothel, das der auskleidenden Zellschicht im Zysteninneren entsprach, teils zeigten sich Gefäßneubildungen. Die Knochenzysten entsprachen ganz diesem Aufbau und schienen im gleichen Zeitraum entstanden zu sein. Die Diagnose lautete auf "Angiomatose".

2) 1948 beschrieben HARRIS und PRANDONI generalisierte primäre Lymphangiome des Knochens bei einem 20jährigen Mann.

Klinik: Seit Geburt war beim Patienten eine Schwellung am linken Unterarm bekannt, die sich im Alter von sieben Jahren nach Diphterieimpfung merklich verschlimmerte. Zur selben Zeit bemerkte man die Entwicklung einer Geschwulst in der linken Axilla. Nach einer geringfügigen Sportverletzung im Alter von neun Jahren wurden röntgenologisch destruktive Verletzungen und pathologische Frakturen der Rippen auf beiden Seiten und eine Veränderung des distalen Humerusendes festgestellt. Mit 15 Jahren wurde aus der linken Axilla ein Lymphangiom entfernt. Mit 17 Jahren erkrankte der Patient an einer akuten Lymphangitis des linken Oberarmes. In den folgenden Jahren, in denen der Patient als Zyklotronarbeiter Strahlungen ausgesetzt war, hatte er außer den bestehenden leichten Schmerzen der erkrankten Extremität keine wesentlichen Beschwerden. Während der Armeezeit stellte man bei einer Probeexcision aus der linken Axilla nochmals ein kavernöses Lymphangiom fest, worauf der Patient wieder in die Klinik aufgenommen wurde. Bei der Untersuchung fand man vor allem auf der linken Körperseite zahlreiche bräunliche Pigmentflecken. Der linke Unterarm war durch teigige und ödematöse Schwellung deutlich vergrößert. Die Subkutis des linken Thorax war ähnlich dem linken Unterarm verändert.

Die Röntgenuntersuchung enthüllte - über das ganze Skelett verteilt - Knochenveränderungen. Zysten unterschiedlicher Größe bestanden praktisch in allen Wirbeln, im Schädeldach und im Becken. Sie verursachten Auftreibungen der Rippen und hatten beide Humeri, das rechte Schulterblatt und die Knochen der unteren Extremität erfaßt. Ein Vergleich mit früheren Röntgenbildern verdeutlichte eine Zunahme der Zystenbildungen. Brust- und Bauchorgane waren unverändert.

Außer einer geringfügigen Leukozytose (9400 Leukozyten/mm^3) waren die Laborwerte normal.

Um eine eindeutige pathologische Diagnose der Knochenveränderungen zu erreichen, wurde der zystisch veränderte Teil einer Rippe reseziert. Das histologische Ergebnis lautete auf Lymphangiomatose.

3) JACOBS und KIMMELSTIEL berichteten 1952 über zwei Fälle von zystischer Angiomatose des Skelettsystems.

Fall I: Ein elfjähriger Junge erlitt beim Ballspiel aus geringfügigem Anlaß eine Oberschenkelfraktur links. Dreieinhalb Wochen Russell-Therapie und ein folgender Hüftknochenverband ließen eine ausgezeichnete Heilung zu. Die Röntgenaufnahmen zum Zeitpunkt der Einlieferung zeigten zystische Veränderungen in beiden Humeri, in den Femuren, in den Costae, im gesamten Becken, in den Schulterblättern und im Schädel. Daraufhin wurde die Biopsie einer Darmbeinzyste vorgenommen. Das Ergebnis gab keinen Hinweis auf maligne Zellen oder Tumorgewebe, die Zysten waren scheinbar ohne Flüssigkeit. Nach mehreren Wochen erfolgte eine Rippenbiopsie, bei der die histologische Untersuchung den Verdacht auf ein Angiom erhärtete. Die Laborwerte waren im wesentlichen alle im Normbereich. Nach eineinhalb Jahren erlitt der Patient wieder eine Fraktur im proximalen linken Femur. Eine erneute Rippenbiopsie bestätigte die Verdachtsdiagnose Angiom. Nach einem Monat wurde der Patient bei offensichtlicher Heilung der Fraktur entlassen.

Im pathologischen Bericht wurden die spindelförmigen Auftreibungen des Rippenstückes als multilokuläre Zyste beschrieben. Das kommunizierende Zystensystem enthielt eine klare Flüssigkeit, selten etwas Blut, das Knochenmark war meist verdrängt. Die Grenze zum normalen Knochengewebe bildeten unregelmäßig verteilte Nester von Teleangiektasien, die mit Blut überfüllt waren. Eisenpigmentierte Makrophagen oder eine bedeutende Anzahl von Osteoklasten wurde nicht gefunden. An der periostalen Oberfläche war neuer Knochen abgelagert.

Fall II: Ein elfjähriges Mädchen wurde mit Fieber und einer

schmerzhaften Geschwulst an der linken Schulter stationär aufgenommen. Bereits mit zwei Jahren wurde ihm aus der linken Axilla und im Alter von fünf Jahren aus der linken Halsseite jeweils ein Lymphangiom entfernt. Die klinische Untersuchung ergab jetzt von neuem einen großen fluktuierenden Tumor. Das Röntgenbild zeigte zystenartige Destruktionen im gesamten Knochenskelett, auch im Schädel. Der Weichteiltumor der Schulter wurde entfernt, ebenso ein Teil einer Rippe. Das Kind hatte eine gute postoperative Heilung und wurde bald entlassen. Die Laborbefunde ergaben keine wesentlichen Abweichungen.

Der pathologische Befund des Schultertumors lautete auf Lymphangiom. Die makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen ergaben im wesentlichen die gleichen Ergebnisse wie jene im Fall 1.

4) 1955 berichteten COHEN und CRAIG über multiple Lymphangiektasien des Knochens bei einem acht Jahre alten Mädchen.

Das Kind wurde mit drei Jahren wegen zunehmender Bewegungseinschränkung und Schmerzen im Bereich der Halswirbelsäule während einer akuten fieberhaften Erkrankung stationär aufgenommen. Anamnestisch erfuhr man, daß es im Alter von einem Jahr eine Schwellung im Nacken entwickelt hatte.

Röntgenaufnahmen zeigten destruktive Veränderungen der HWS und kleine zystische Veränderungen im rechten Humerus. Die Behandlung beschränkte sich zunächst auf das Tragen eines Stützkorsettes. Bei anhaltender Leukozytose fand man ein halbes Jahr später an beiden Femuren und am Becken zystische Knochenveränderungen, während der zystische Prozess im Bereich der HWS fortgeschritten war. Eine Biopsie zeigte Knochenspiculae ohne Entzündung oder zelluläre Infiltration.

Einige Zeit später bemerkte man eine pathologische Clavikulafraktur, zudem hatte das Kind erhöhte Temperatur. Eine Claviculabiopsie enthüllte die Anwesenheit von Staphylokokkus aureus. Der Herd wurde erfolgreich mit Penicillin-G behandelt.

Während der nächsten vier Jahre griffen die zystischen Prozesse schrittweise auch auf Brustwirbel, Rippen, Schulterblatt und Becken über. Das Kind wurde mit Röntgenstrahlen behandelt. In der Folgezeit stellten sich immer wieder

Schwächeanfälle der Extremitäten ein, bis das Kind eines Tages nicht mehr gehen konnte.

Weitere Untersuchungen offenbarten schwere HWS-Verstümmelungen, eine zystische Veränderung von 2 cm Durchmesser im rechten Parietalbereich des Schädels, beide Clavikel waren verkürzt und das angrenzende Gewebe geschwollen. Die Extremitäten waren atrophiert, die Muskelkraft verringert, die Reflexe überhöht. Im Alter von acht Jahren wurde eine Knochenverpflanzung im HWS-Bereich durchgeführt, die aber nicht den gewünschten Erfolg brachte. Vier Wochen nach der Operation wurde das Kind zunehmend dyspnoisch. Sein Zustand verschlechterte sich sehr schnell, bis es infolge respiratorischer Insuffizienz verstarb.

Bei der anschließenden Sektion wurde eine Verdrängung der Lunge durch 700 ml Pleuraflüssigkeit festgestellt, die Lunge selbst war atelektatisch, die Alveolenwände durch Proliferation verdichtet. Die Röntgenbefunde des durch Knochenzysten veränderten Skeletts wurden weitgehend bestätigt. Man fand Zysten bis zu 1 cm Durchmesser, teils mit Entzündungszellen, teils mit Fett und einzelnen Knochenbälkchen oder mit zellfreier seröser Flüssigkeit gefüllt. Sie waren mit einem einschichtigen Plattenepithel ausgekleidet. Häufig sah man, daß sie mit den Lymphkanälchen im Periost Verbindung hatten. Das Periost selbst war verdickt und enthielt eine Fülle von dilatierten Lymphgefäßen mit zahlreichen perivaskulären entzündlichen Herden. Man konnte sich nicht auf eine adaequate Diagnose einigen, doch der histologische Charakter der von Lymphgefäßen ausgefüllten Knochenzysten ließ am ehesten an eine Lymphangiomatose denken.

5) CHARLES SHOPFNER berichtete 1960 über Lymphangiome des Knochens bei einem 15jährigen Jungen.

Im Alter von vier Jahren brach sich der Junge einen Unterschenkel, mit acht Jahren das rechte Schlüsselbein. Aufgrund zystischer Veränderungen im knöchernen Thorax wurde der Junge zur stationären Aufnahme gebracht. Untersuchungen ergaben eine ungewöhnlich vergrößerte Milz. Weitere Röntgenaufnahmen zeigten zystenähnliche Defekte in der Schädeldecke

in den Rippen, den Oberarmknochen, den Oberschenkeln und den Schienbeinen. Die Läsionen waren scharf begrenzt und variierten in der Größe zwischen einigen Millimetern und ca. drei Zentimetern. Die Biopsie einer Schädelzyste zeigte eine auf ca. einen Millimeter verdünnte, äußerlich jedoch normale Cortex. Der Inhalt war flüssig, mit einigen haarigen Bestandteilen.

Histologisch waren es endothelausgekleidete Hohlräume, umgeben von Plasmazellen und Lymphozyten in einem Netzwerk von Fibroblasten. Die Diagnose des Pathologen lautete auf Lymphangiomatose. Der Patient wurde ohne spezifische Therapie wieder entlassen.

6) Von KOBLENZER und BUKOWSKI erfahren wir 1961 einen Fall von Angiomatose bei einem vierjährigen Kind.

Nach einem Treppensturz entwickelte das Kind innerhalb von drei Wochen zunehmend Dyspnoe, hohes Fieber und Appetitlosigkeit. Über der linken Brustseite sah man einen erythematösen Hautausschlag, klinisch einem diffusen Hämangiom ähnlich. Anamnestisch war an dieser Stelle ein Muttermal bekannt, über welchem bei heftigem Fieber jedesmal ein Ekzem entstand. Eine Röntgenaufnahme des Thorax zeigte deutlich einen Pleuraerguß auf der linken Seite mit beträchtlicher Lungenkompression und Verschiebung des Mediastinums nach rechts. Die linke Brustwand war lateralwärts verdickt. Eine Pleurapunktion links brachte 190 ml einer leicht getrübten dunkelroten Flüssigkeit. Die anschließende Kultur war negativ. Das Kind wurde antibiotisch und symptomatisch behandelt. Es war jedoch weiterhin fiebrig und reizbar. Man bemerkte jetzt osteoporotische, mottenfraßähnliche Veränderungen der Rippen auf der linken Seite. Eine Knochenmarkspunktion ergab im wesentlichen normale Resultate. Eine Zelluntersuchung nach weiteren Thoraxpunktionen zeigte nur ein akut entzündliches Exsudat, jedoch keine malignen Zellen. Bei der Durchführung einer Rippenbiopsie bemerkte man, daß der Knochen äußerst brücklig war und daß das Rippeninnere am Periost haftete. Mikroskopisch war nur eine Granulocytose bemerkenswert. Nach 4 1/2 Wochen Klinikaufenthalt wurde das Kind fieberfrei und in relativ gutem Allgemeinzustand entlassen. Drei Jahre später traten komaähnliche Zustände auf. Am linken Thorax bemerkte man eine rötlichbraune Schwellung. Am Schädeldach wurden zwei neue zystische Veränderungen entdeckt. Der Leukozytenwert stieg auf 20 000ml. Unter Antibiotika- und Cortisontherapie trat nach zwei Tagen Besserung ein. Auf den Röntgenaufnahmen konnte man jetzt über das

gesamte Knochenskelett verteilt osteolytische Herde erkennen. Außerdem war eine erhebliche Pleuraverdickung über dem linken Lungenfeld und eine geringe Flüssigkeitsansammlung in beiden Pleurahöhlen vorhanden. Nach weiteren Biopsien stellte man die Diagnose Häm- Lymphangiomatose. In der Folgezeit litt das Kind an erheblicher Dyspnoe und mußte immer wieder punktiert werden. In dieser Situation wurde mit Röntgenstrahlen und Chlorambuzil, einige Wochen später auch mit Injektionen von "nitrogen mustard" in die rechte Thoraxseite therapiert. Das Hämangiom auf der linken Seite zeigte immer wieder eine fluktuierende Schwellung, verflachte aber jedesmal nach Entnahme von Pleuraflüssigkeit. Das Kind wurde dann zunehmend apathischer, die Intervalle zwischen den Punktionen, die von Dyspnoe und Erbrechen begleitet waren, wurden immer kürzer. Nach kontinuierlicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes verstarb es schließlich.

Im makroskopischen Sektionsbericht war die Obliteration beider Pleuraspalten bemerkenswert. Die meisten Rippen waren gebrochen, die Markspalten zystisch erweitert und ohne Inhalt, teilweise war nur eine dünne Cortex zurückgeblieben. Ähnlich zeigten sich die Defekte im übrigen Skelett. Das Hämangiom zeigte makroskopisch eine kanalikuläre Verbindung mit der linken Pleurahöhle. Die Milz war als einziges der Bauchorgane von kleinen zystischen Höhlen durchsetzt. Der Tod war infolge von Ateminsuffizienz eingetreten.

Mikroskopisch fand man in Cutis und Subcutis zahlreiche, unterschiedlich lokalisierte endothelial begrenzte Spalten, die meist leer oder aber mit wenig schwach-rosa gefärbter Flüssigkeit gefüllt waren. Ähnlich war der Befund an Diaphragma, Pleura und Perikard. Die Milz zeigte im Parenchym zahlreiche verhältnismäßig große mit einschichtigem Endothel ausgekleidete Spalten. Bei den Lymphknoten fehlte eine follikuläre Architektur, die intra- wie extranodalen Lymphkanälchen waren zystisch dilatiert. Die Knochensektionen zeigten eine allgemeine Reduzierung der Trabekel und der Zellen in den Markhöhlen. Ferner fand man zahlreiche

endothelausgekleidete Kanälchen und Zysten, die untereinander Verbindung hatten. Bei den Rippen fiel das komplette Fehlen von Markelementen auf. Die abschließende Diagnose lautete auf "Angiomatose".

7) S. G. SECKLER beschreibt 1964 eine "zystische Angiomatose".

Ein 23jähriger Patient kam im Februar 1963 wegen eines Tumors an der linken Halsseite in die Klinik.

Bereits zwei Jahre zuvor wurde dem Patienten aus der rechten Supraclaviculargrube ein 4-5 cm großes zystisches Lymphangiom entfernt. Zugleich bemerkte man eine etwa gleichgroße Geschwulst in der linken Supraclaviculagrube. Einige Monate später trat eine Schwellung der rechten Axilla auf. Vorerst schien keine Therapie notwendig zu sein. Allmählich vergrößerte sich die supraclaviculäre Geschwulst soweit, daß der Patient wieder stationär aufgenommen werden mußte. In der linken Supraclaviculargrube wurde ein 5-10cm großes zystisches Gebilde festgestellt. Es war weich, verschieblich, ohne Puls und nicht mit der darüberliegenden Haut verwachsen. In der rechten Axilla und an der Innenseite des rechten Ellenbogens fand man ähnliche, aber kleinere Zysten, jede annähernd 2-3cm groß. Oberhalb der rechten Skapula zeigte sich ein behaarter Pigmentnaevus von ca.8-10cm im Durchmesser. Weitere Untersuchungen wie Blut- und Urinwerte waren normal, der Allgemeinzustand des Patienten gut.

Die nachfolgenden Röntgenaufnahmen jedoch enthüllten multiple lytische Areale in Schädel, Becken, Rippen, Wirbelkörpern und rechtem Oberschenkel. Außerdem schien ein großes Gefäß innerhalb der Schädelfrontalregion eine Zyste zu drainieren. Die Thoraxaufnahme zeigte eine umschriebene Erweiterung des Mediastinums, die jedoch ohne Bezug zu den Gefäßstrukturen zu sein schien. Die Betrachtung der Röntgenaufnahmen und die Untersuchung der Weichteile führten zu der Diagnose "zystische Lymphangiomatose oder Angiomatose". Es wurde dann ein fünf Zentimeter langes Segment der achten Rippe rechts dorsal entfernt.

Man fand eine bläulich verfärbte Zyste, die mikroskopisch als schmal begrenzte, endothelausgekleidete Zyste, am ehesten angiomatösen Ursprungs, beschrieben wurde.

Da der Patient eine chirurgische Entfernung der Tumoren ablehnte, wurde er in ambulante Behandlung entlassen. Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

8) 1967 berichtet EMIL NAJMAN über zystische Lymphangiomatose bei einem 5jährigen Jungen.

Der Patient hatte schon von Geburt an ein Lymphangiom in der linken Inguinalregion, das zwei Wochen post partum entfernt wurde. Vier Jahre später trat ein Rezidiv im Bereich der Operationsnarbe auf. Zugleich enthüllten Röntgenbilder zahlreiche osteolytische Knochenveränderungen. Der Inguinaltumor war schlecht abgrenzbar, hatte ca. 10-12 cm maximale Ausdehnung und war weich und schmerzlos zu palpieren. Röntgenbilder zeigten Progression des osteolytischen Prozesses in nahezu alle Skeletteile. Untersuchungen des Knochenmarks brachten normale Befunde. Die klinische Diagnose "zystische Knochenlymphangiomatose" konnte jedoch histologisch nicht bestätigt werden. Der Versuch einer Röntgentherapie wurde ohne Erfolg wieder abgebrochen und das Kind aus stationärer Behandlung entlassen.

Etwa sieben Monate später mußte der Patient wegen reichlichem Lymphfluß aus dem Tumor wieder aufgenommen werden. Dieser hatte sich entlang der Unterbauchwand bis zum Nabel ausgebreitet und caudal in den Oberschenkel vorgeschoben. Nach Injektion von Kontrastmittel in den Tumor breitete sich dieses dort gut aus, drang jedoch nicht in die Knochenzysten ein. Man beobachtete erweiterte Lymphgefäße in der Beckenregion und in der Subcutis. In der Folgezeit bildeten sich kleine Hautbläschen im Tumorbereich.

Nach Excision einer Schädelzyste zeigten sich histologisch erweiterte Haver'sche Kanälchen mit eosinophilen Nestern. In eine Schädelzyste injiziertes Kontrastmittel drang in mehrere angrenzende Zysten ein und war dort einen Monat später noch unverändert festzustellen. Der Patient wurde jetzt des öfteren durch Temperaturanstieg, Erbrechen, Krämpfe und heftige Schmerzen im Bereich des Tumors geplagt. Dabei hielt der Lymphfluß aus der Geschwulst ständig an, während sie sich zunehmend vergrößerte und blau verfärbte. Bei einer Fibulaexcision konnte man erweiterte Haver'sche Kanälchen mit ödematösem Bindegewebe und zahlreichen erweiterten Lymphkapillaren finden. Nachfolgende Röntgenkontrollen ließen ein Stagnieren der Osteolyse erkennen. Laboruntersuchungen waren abgesehen von erhöhtem Serumlipidspiegel meist weitgehend normal.

Aufgrund der erhobenen Befunde und dem Krankheitsverlauf wurde eine "zystische Knochenlymphangiomatose" angenommen. Obwohl eine histologische Bestätigung dieser Diagnose nicht eindeutig erreicht werden konnte, dürfte dieser Fall zu unserem Krankheitsbild passen.

9) G. M. STEINER beschreibt 1969 drei Fälle von Knochenlymphangiomatose.

Fall I: Ein zehnjähriger Junge, der vor kurzem Masern und Keuchhusten gehabt hatte, wurde mit abdominellen Schmerzen in die Klinik eingeliefert. Anamnestisch war bemerkenswert, daß drei seiner Geschwister schon im Kindesalter aus nicht geklärten Gründen gestorben waren. Der Patient war neun Monate vorher aus Indien nach England gekommen.

Noch am gleichen Tag wurde dem Kind eine gangränöse Appendix entfernt. Außerdem wurden 500ml chylöser Pleuraerguß aus dem linken Thorax abgesaugt. Die Punktionen mußten dann mehrmals auch auf der rechten Seite wiederholt werden. Bei Röntgenaufnahmen fand man gut abgrenzbare lytische Herde im linken Humerusschaft und im Bereich der Kniegelenke.

Eine Lymphangiographie zeigte zahlreiche abnorme Lymphkanälchen im Mediastinum und an beiden Thoraxwänden, die sich hauptsächlich in die linke Pleuraspalte ergossen.

Man führte dann rechtsseitig eine Thorakotomie durch und fand chylösen "Schlamm" im Mediastinum. Nachfolgend entwickelte sich eine linksseitige "frozen chest", die auch links eine Thorakotomie und eine pleurale Abschälung notwendig machte. Der Patient erholte sich langsam, während sich die Pleuraergüsse verringerten. Bei der Entlassung waren die Laborwerte normal.

Die Untersuchung einer Fibulabiopsie zeigte histologisch Trabekelschwund und kortikale Verdünnung mit einem bemerkenswerten Grad von osteoklastischer Proliferation. Die Markhöhlen wurden durch zahlreiche Gefäßkanälchen mit einer einfachen Endothelschicht und meist ohne Blutvolumen ausgefüllt.

Fall II: Die Patientin hatte seit Geburt ein Ödem am linken Unterschenkel, das bei Hochlagerung des Beines rasch abfloß, aber schnell wieder anschwoll, wenn das Bein herabhing. Es traten häufig erysipeloide Entzündungen in diesem Bereich auf.

Bei Röntgenaufnahmen fand man lytische Knochenherde im betroffenen Unterschenkel und im Fuß. Wegen zunehmender Schmerzen - das Bein war zu dieser Zeit außerdem ca. vier Zentimeter länger als das rechte - wurde im Alter von zwölf Jah-

ren eine partiale Kondeolen-Operation durchgeführt und Teile des oberflächlichen Gewebes und der Faszien am medialen Unterschenkel entfernt. Durch die Operation konnte der Schmerz gelindert und das Ödem unter Kontrolle gebracht werden.

Es gab keinen Beweis für eine viscerale Beteiligung der Krankheit. Zeitweilige Urogenital-Symptome mit Hämaturie fanden keine befriedigende Erklärung.

Obwohl in den beiden geschilderten Fällen kein histologischer Beweis zur Verfügung stand, wurde aufgrund der klinischen und radiologischen Befunde das Krankheitsbild einer Lymphangiomatose angenommen.

Fall III: Bei einem fünfjährigen etwas abwehrschwachen Jungen fand man eine Hepatosplenomegalie, eine zunehmende Erweiterung des Mediastinums, geringgradige Pleuraergüsse und gut abgrenzbare lytische Herde an beiden Humeri und Femuren. Eine venöse Angiokardiographie zeigte einen pericardialen Erguß.

Bei der Untersuchung einer Femurbiopsie konnten erweiterte Haver'sche Kanälchen mit geringer Vermehrung des vaskulären Bindegewebes und eine deutliche Osteolyse festgestellt werden.

In Zuge einer linksseitigen Thorakotomie stieß man dann auf einen angiomatösen Tumor, der sich im Bereich des Perikards, des vorderen Mediastinums und der Pleuren ausbreitete.

Trotz Behandlung mit Strahlen und Chemotherapeutika konnte die Tumorprogression nicht aufgehalten werden. Der Patient verstarb neun Monate später.

Im Sektionsbericht wurde der Mediastinaltumor als ein Gewebe aus untereinander verbundenen, relativ dünnwandigen Gefäßkanälchen, die mit einer einfachen Endothelzellschicht ausgekleidet waren, beschrieben. Die Gefäße enthielten kaum Erythrozyten. Die Knochenzysten waren durch sehr dünnwandige, blutleere, interkommunizierende Gefäßkanälchen begrenzt, die sich durch Cortex und Epiphyse ausgebreitet hatten. Die abschließende Diagnose lautete auf angiomatösen Tumor des Mediastinums und Retroperitonealraums mit Knochenbeteiligung.

10) Über "multiple Lymphangiome des Skeletts" in Verbindung mit Perikarderguß berichtet 1969 M. R. GOLDSTEIN.

Eine 21jährige Frau ohne bemerkenswerte Anamnese wurde aufgrund von Kardiomegalie vorgestellt. Status, Laborwerte und EKG waren weitgehend normal. Die Röntgenthoraxaufnahme jedoch zeigte außer einer markant vergrößerten Herzsilhouette zystische Aufhellungen an mehreren Rippen. Bei einer Perikardiozentese förderte man 650 ml eines milchig-trüben Ergusses zutage, welcher in seiner Zusammensetzung der Lymphe entsprach. Danach war die Herzsilhouette wieder normal, ebenso die Dicke des Perikards.

Bei Ganzkörperröntgenuntersuchungen wurden jetzt auch zystische Erweiterungen in der Schädelkalotte, den Oberschenkel- und Oberarmknochen, in Becken und Schultergürtel gefunden.

Etwa zwei Wochen später mußte erneut ein chylöser Perikarderguß von ca. 600 ml abpunktiert werden. Lymphangiographisch konnte nach 24-Stundenintervall eine Anfärbung im pericardialen Raum beobachtet werden. Bei der Angiographie wurden keine vergrößerten Lymphknoten gefunden.

Man entschloß sich zur Thorakotomie und fand im oberen Mediastinum einen zystischen Tumor von ca. 3 bis 4 cm Größe, welcher offensichtlich Lymphe in das Perikard ableitete. Der Tumor wurde entfernt und eine Hemiperikardektomie durchgeführt. Alle sichtbaren Lymphkanälchen in diesem Bereich und der Ductus thoracicus wurden abgebunden. Zugleich entnahm man 20cm einer zystisch veränderten Rippe. Die Patientin erholte sich postoperativ sehr gut. Es bildete sich kein erneuter intrathorakaler Erguß. Die Patientin konnte in gutem AZ bald darauf entlassen werden. Auch bei einer Kontrolluntersuchung nach zwei Monaten war sie ohne Beschwerden.

Die histologische Untersuchung des Tumors und der Knochenzyste führte zu der Diagnose Lymphangiomatose.

11) L. G. MORPHIS beschreibt 1970 lymphangiomatöse Veränderungen der Milz, des Mediastinums und des Skeletts mit Chylothorax bei einem neunmonatigen Jungen.

Das Kind wurde wegen Atembeschwerden eingeliefert. Es hatte vom vierten Lebensmonat an rezidivierende Bronchitiden in monatlichen Intervallen. Thoraxröntgenaufnahmen enthüllten einen beidseitigen Pleuraerguß, die Lungen waren frei. Die

Leber lag fühlbar 6 cm unter dem Rippenbogen. Beide Oberschenkel waren etwas geschwollen, um den Nacken fand man einen trocken-schuppigen, fleckigen Hautausschlag. Ein dorsolumbaler Buckel war seit dem fünften Lebensmonat bekannt. Sonst war das Kind gut entwickelt und wohlgenährt, anamnestisch gab es keine Besonderheiten.

Bei weiteren Röntgenaufnahmen bemerkte man eine Fraktur der distalen Femurmetaphyse und osteolytische Veränderungen in den Röhrenknochen der unteren und oberen Extremitäten und im ersten und zweiten Lumbalwirbelkörper.

Während der ersten Woche wurden zwei Liter milchiger, blutig tingierter Pleuraerguß drainiert. Eine ähnliche Flüssigkeit konnte aus dem Beckenkamm, den Tibiae und den veränderten Lumbalwirbeln aspiriert werden. Man fand jedoch keine malignen Zellen. Bakteriologische Kulturen waren beständig negativ. Der Proteingehalt der Pleuraflüssigkeit schwankte zwischen 3,1mg% und 4,3 mg%, die Lipide waren 878 mg%. Da die Gesamtserumproteine gegen Ende der ersten Woche bis auf 4,3 mg% sanken, mußte man Humanalbumin zuführen. Mittels Isotopenuntersuchung wurde eine Reduzierung der biologischen Halbwertszeit der kindlichen Humanalbumine bis auf sechs Tage festgestellt. Später normalisierte sich dieser Wert jedoch wieder.

Hb und Hämatokrit hielten sich meist an der unteren Grenze, die Leukozytenwerte waren immer gering erhöht.

Das Kind wurde mit einer Diätnährflüssigkeit aus Triglyceriden, Eisen und Vitaminen versorgt. Prophylaktisch verordnete man Antibiotika. Während der nächsten Wochen wurde nur eine sehr langsame Akkumulation von Pleuraflüssigkeit vorwiegend links festgestellt.

Nach etwa zweieinhalb Monaten Klinikaufenthalt wurde das Kind in reduziertem Allgemeinzustand entlassen. In der nächsten Zeit magerte es zusehends ab, erlitt mehrere Spontanfrakturen der Extremitäten und ausgedehnte Zerstörungen der Wirbelkörper und hatte öfter mit Atemnot zu kämpfen. Es verstarb dann während eines ausgeprägten Anfalls von Atem-insuffizienz einige Monate nach Klinikaufenthalt.

Der Autopsiebefund berichtete von zahlreichen Zysten in der Milz, die mit klarer Flüssigkeit gefüllt und von Endothelzellen begrenzt waren und untereinander in Verbindung standen. Ähnlich verhielten sich die zystischen Veränderungen der Knochen, die durch massive Osteolyse charakterisiert waren. Das Mark enthielt kaum noch blutbildende Elemente.

Extramedulläre Hämatopoese wurde in Milz, Leber und Lymphknoten gefunden. Die Pleura war größtenteils durch ein fibröses Stroma verdickt und von zahlreichen endothelbegrenzten Kanälchen durchzogen. Dazwischen lagerten Lymphozytenaggregate, mononukleäre Entzündungszellen und "Eosinophile". Ein ähnliches Kanälchensystem wurde paraaortal gefunden. Subpleurale, intralobuläre und perivasculäre Lymphgefäße der Lunge waren erheblich dilatiert.

Die Diagnose lautete auf Lymphangiomatose.

12) 1972 beschreibt E. HAFNER eine Knochenlymphangiomatose bei einem 5 1/2 Jahre alten Mädchen. Dabei wurde die Lymphangiographie als diagnostisches Mittel in den Vordergrund gestellt.

Bei der stationären Aufnahme der Patientin imponierten ein Lymphödem und ein Naevus flammeus am Bein. Die Untersuchung ergab eine Normabweichung in Länge und Umfang des Unterschenkels. Die Laboruntersuchungen waren normal. Die Röntgenbilder zeigten viele kleine, meist gut abgrenzbare lytische Knochenveränderungen ohne sklerotische oder periostale Reaktionen im angrenzenden Gewebe. Die Läsionen waren in beiden unteren Extremitäten, im vorderen Becken und in beiden Unterarmen verteilt. Eine Lymphangiographie zeigte dann, daß die subcutanen Lymphkanälchen erweitert waren, daß sich der Lymphabfluß verzögerte und daß durch Extravasation an den abnorm veränderten Lymphgefäßen ein interstitielles Ödem entstand. Auf den Röntgenbildern , die sechs Tage nach der Lymphangiographie gemacht wurden, war das Kontrastmittel innerhalb der Knochenläsionen des Fersenbeins, des Schienbeins und des Schambeins sichtbar. Nur einige wenige Lymphknoten im Abdomen waren mit Kontrastmittel gefüllt.

Eine Biopsie des Wadenbeins zeigte die Präsenz von dilatierten Lymphkanälchen innerhalb des Knochens, osteolytische Herde und Zysten, die mit Endothel begrenzt waren. Aufgrund der Lymphangiographie und der histologischen Untersuchung glaubte man eine Lymphangiomatose vor sich zu haben.

13) ASCH und COHEN berichten 1974 über Lymphangiomatose bei einem zehnjährigen Mädchen.

Das Mädchen wurde aufgrund von Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit und gelegentlicher abdomineller Schmerzen eingeliefert. Die klinische Untersuchung ergab eine massive Hepatosplenomegalie. Kutane Veränderungen wurden nicht beobachtet. Die Laboruntersuchungen waren normal. Röntgenologisch fand man Leber- und Milzverkalkungen und zystische Herde in zwei Rippen. Ultraschalluntersuchungen von Leber und Milz zeigten ebenfalls diffuse zystische Veränderungen. Eine selektive Leber- und Milzangiographie bewies den benignen Charakter dieser Abweichungen. Die zystischen Kalkherde der Milz warfen die Möglichkeit einer parasitären Krankheit auf. Ein positiver Casoni-Haut-Test führte zur Verdachtsdiagnose Echinokokkus-Infektion. Bei einer Laparotomie wurde die erheblich vergrößerte Milz entfernt. Sie war Sitz von zahlreichen uni- und multiloculären Zystenspalten, welche teils klar-seröse, teils blutig-trübe Flüssigkeit enthielten. Die postoperative Phase verlief ohne Komplikationen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Milz fand man vaskuläre endothelbegrenzte Kanälchen, die mit einer rosa Flüssigkeit gefüllt waren. Die größten Zysten hatten fibrös verdickte Wände und Verkalkungsherde. Sie waren mit amorphen eosinophilen Teilchen, Cholesterinkristallen, Calcium und mit Hämosiderin gefüllt.
Die feingewebliche Betrachtung eines Leberstanzzylinders zeigte viele kleine und mittelgroße endothelial begrenzte Gefäßkanälchen, die mit eosinophiler Flüssigkeit und gelegentlich mit Erythrozyten gefüllt waren und die annähernd 60% des Leberparenchyms einnahmen. Das dazwischenliegende Lebergewebe zeigte keine Veränderungen. Aufgrund der histologischen Ergebnisse wurde eine Lymphangiomatose angenommen.
Die Patientin wurde dann noch ein Jahr lang beobachtet. Bei Nachuntersuchungen zeigte sich eine unveränderte Lebergröße bei normalen Funktionswerten. Die Skelettveränderungen waren die gleichen wie zu Beginn der Behandlung.

14) BELL und SIMON beschreiben 1978 lymphangiomatöse Veränderungen im Bereich des Mediastinums und des knöchernen Skeletts bei einem 17jährigen jungen Mann.

Der Patient wurde bei anamnestisch bekanntem Marfan-Syndrom wegen eines linksseitigen Chylothorax stationär aufgenommen. Eine Thorakotomie mit Ductus thoracicus-Ligatur und anschließender Bülau-Drainage brachte nicht den gewünschten Erfolg. Einen Monat später stellte man auch rechts einen Pleuraerguß fest und verlegte den Patienten dann in eine andere Klinik. Dort entdeckte man bei Röntgenuntersuchungen neben dem bilateralen Thoraxerguß zystische Aufhellungen im Bereich der Rippen und des gesamten Schädels, vorwiegend in den Parietalregionen. Der Patient befand sich im übrigen in einem guten Allgemeinzustand, allerdings mit den typischen Erscheinungen einer Arachnodaktylie, ohne jedoch die oftmals zugleich auftretenden Mißbildungen von Thoraxdeformität, "Linsenschlottern" oder Herzfehlern aufzuweisen.

Die Bestimmung der Laborwerte brachte keine wesentlichen Abweichungen.

Eine lymphangiographische Untersuchung zeigte eine erweiterte Cisterna chyli und einen dilatierten Ductus thoracicus, wobei sich das Kontrastmittel in dem linken oberen Quadranten und im Pleuraspalt über dem linksseitigen Diaphragma ausbreitete. Für eine Erkrankung der Lymphknoten gab es keine spezifischen Hinweise.

Bei einer weiteren Thorakotomie zur Ductusligatur und eventuellen Tumorresektion stieß man auf dichte Adhäsionen von gelatineartiger Konsistenz und auf einen zystenartigen rötlichen Tumor, der sich entlang des Oesophagus und der Aorta descendens bis unterhalb des Zwerchfells ausbreitete, und der zum Teil auch auf das Perikard und den rechten Hemithorax übergegrifffen hatte. Von einer Tumorentfernung wurde abgesehen, man entnahm nur mehrere Gewebeproben einschließlich der zystisch veränderten 12. Rippe.

Bei der histologischen Untersuchung kam man abschließend zu der Diagnose Lymphangiom des Knochens und des Mediastinums.

Im Anschluß an die Operation erholte sich der Patient sehr gut, er wurde in zehn Sitzungen mit 1500 rad bestrahlt und war im weiteren stationären Verlauf beschwerdefrei.

Als abschließende Diagnose wurde Chylothorax, multiple Knochenlymphangiome, lymphangiomatöse Veränderung des Ductus thoracicus und Marfan-Syndrom angegeben.

Über einen längeren Beobachtungszeitraum der Krankheit wird nicht berichtet.

SYMPTOMATOLOGIE, DIAGNOSTIK UND POSTOPERATIVER VERLAUF

Die von uns ausgesuchten Publikationen weisen in Symptomatik und Krankheitsverlauf ausgesprochene Parallelität zueinander auf.

Der Grund, der zur stationären Aufnahme der Patienten führte, war in acht Fällen (2, 3 II,4, 7, 8, 9 II, 11, 12) eine äußerlich gut zu erkennende Schwellung, die sich mit der Zeit zunehmend vergrößerte. In den übrigen Fällen führten Zufallsbefunde (5, 10), Spontanfrakturen (3 I), Hautveränderungen (6), Hämoptyse (1), Chylothorax (14), Abdominalbeschwerden (9 I) oder erheblich reduzierter Allgemeinzustand (9 III, 13) zu einer Klinikaufnahme.

Die Schwellungen waren vorwiegend im Schulter- und Halsbereich, meist auf der linken Seite aufgetreten (2, 3 II, 4, 7). Sonst lokalisierten sie sich in den Extremitäten (2, 5, 9 II, 11, 12) und im Inguinalbereich (8).

Die Konsistenz der flächenhaft auftretenden Geschwulst war meist teigig weich bis schwammig und hatte eine livide Verfärbung, wenn die Anteile des Hämangioms überwogen.
Der Tumor war in fortgeschrittenem Stadium nicht mehr eindeutig abgrenzbar und führte an benachbarten Gewebsanteilen zu ähnlichen tumorösen Veränderungen.
Die histologische Untersuchung der Tumorstrukturen führte in allen Fällen zu einem nahezu gleichen Ergebnis. Man fand Neubildungen aus dünnwandigen Gefäßkanälchen, die untereinander verbunden und mit einer einzelnen Schicht von Endothelzellen ausgekleidet waren (9). In anderen Berichten wird von zystischen Erweiterungen (11) oder größeren kommunizierenden Endothelräumen gesprochen. Diese Gefäßräume waren zum Teil leer oder enthielten klare seröse

Flüssigkeit mit wenigen Blutzellen soweit es sich um Lymphangiome handelte. Im benachbarten Fettbindegewebe konnten vereinzelt geringe lymphozytäre Reaktionen beobachtet werden.
Eine hämangiomatöse Komponente innerhalb des Tumors oder als autonome Geschwulst, die neben einem Lymphangiom bei denselben Patienten auftrat, zeigte sich in zwei der angeführten Fälle (1, 6).

In den Fällen, die in unsere Betrachtung einbezogen wurden, traten neben dem eigentlichen Tumor zum Teil schwerste Veränderungen an inneren Organen oder Weichteilen und im Knochenskelett auf.
Eine Vergrößerung der Leber und der Milz beschreiben sechs Autoren (1, 5, 6, 9, 11, 13). Die Veränderungen traten entweder solitär oder aber kombiniert auf, manchmal bis zu ausgesprochen massiven Formen von Hepatosplenomegalie.

So mußte bei einem Patienten, bei dem Ultraschalluntersuchung und Angiographie diffuse zystische Veränderungen in Leber und Milz erkennen ließ, aus diagnostischen Gründen, aber auch wegen einer enormen Vergrößerung der Organe, die Milz operativ entfernt werden (13).
Die Veränderungen innerhalb des Parenchyms waren ähnlich beschrieben wie die lymphangiomatösen Weichteiltumoren. Es fanden sich zahlreiche leere, oder mit eosinophiler, seröser, klarer oder blutiger Flüssigkeit gefüllte zystische Kanälchen und Gewebsspalten, die mit einer einschichtigen Endothelzellage ausgekleidet waren. Die Wände größerer Zysten waren fibrös verdickt und zeigten teilweise Verkalkungsherde (11, 13).
Ähnliche Befunde ergaben die Leberbiopsien (13). Die Funktion der ebenfalls erheblich vergrößerten Leber war jedoch nicht wesentlich eingeschränkt (13). Die Überprüfung des α-Fetoproteinspiegels deutete nicht auf einen malignen Prozess im Leberparenchym hin.

Eine mit hoher Rezidivrate behaftete Komplikation war der Pleuraerguß (1, 4, 6, 9 I, III, 10, 14). Er trat oft mit schwersten Dyspnoeanfällen auf und zog sich meist durch den ganzen Krankheitsverlauf. Dabei mußten nahezu täglich Pleurapunktionen durchgeführt oder auch Dauerdrainagen angelegt werden. Die Ergußmengen pro Tag lagen im Bereich von einigen Hundert Millilitern bis zu einem Liter und darüber. KOBLENZER (6) berichtet von 2100 ml Pleuraflüssigkeit bei einer einzigen Punktion.
Durch die vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt litten die Patienten an zunehmenden Dyspnoe- bis Orthopnoezuständen bei erheblicher peripherer Zyanose. Klinisch ergaben sich in diesen Lungenbereichen eine deutliche Dämpfung und ein auskultatorisch vermindertes Atemgeräusch.
In diesen Phasen zeigten sich die Patienten in ihrem Allgemeinbefinden erheblich reduziert, waren meist erschöpft, lustlos und apathisch (4, 6, 11).
Das Pleuraexsudat hatte häufig ein milchig trübes Aussehen (10), mitunter war es auch blutig tingiert bis hämorrhagisch (1, 6, 11). Der Eiweißgehalt lag meist geringfügig unter dem normalen Serumeiweißspiegel mit Werten um 5-6 g%. Bei zytologischer Betrachtung wurden zwar in Abständen Entzündungszellen mit Zellzahlen bis ca. 100/mm^3, jedoch niemals Tumorzellen gefunden. Vereinzelt auftretende Empyembildung durch Mischinfektionen konnten durch Antibiotikagaben gut beherrscht werden (4, 6, 11).

In allen angeführten Fällen traten zystisch degenerative Knochenveränderungen auf, die über das gesamte Knochenskelett verteilt gefunden wurden (Tab. 1). Diese osteolytischen Defekte konnten meist bereits zu Beginn der Erkrankung als mottenfraßähnliche Schatten auf den Röntgenaufnahmen gesehen werden. In einigen Fällen führten die Zysten zu Spontanfrakturen (2, 3, 4, 5) und ergaben dadurch den ersten Hinweis auf den Krankheitsprozess. Hinweise zur Schmerzsituation der Patienten aufgrund der Osteolyse werden nur in wenigen Be-

richten ausführlicher gegeben. COHEN (4) beschreibt Bewegungsschmerz, Schwächeanfälle und Bewegungsunfähigkeit der Extremitäten bei fortgeschrittenem Stadium. Zu Beginn der Erkrankung verursachten die Knochenzysten kaum Beschwerden schreibt SHOPFNER (5). Erst durch Übergreifen des Tumors auf benachbarte Strukturen, etwa bei Druck auf Spinalnerven, klagten die Patienten über zunehmend stärkere Schmerzen. Im weiteren Verlauf der Krankheit zeigten Röntgenkontrollen eine ständige Zunahme der Anzahl der Zysten, während ihre Größe von einigen Millimetern bis wenigen Zentimetern meist konstant blieb. Nur in zwei Fällen (8, 13) wird von einer gleichbleibenden Veränderung im Skelett über den Beobachtungszeitraum hinweg gesprochen, davon beschränkten sich die Röntgenkontrollen in einem Fall auf ein Jahr (13).

Generalisierte Lymphangiomatose (N=17) Lokalisation der Knochenzysten	
Region	Anzahl der Fälle
Schädel	10
Wirbelsäule	11
Schultergürtel	10
obere Extremitäten	12
untere Extremitäten	14
Becken	11
Rippen	12

Tabelle 1

Die ersten Knochenzysten am Beginn der Erkrankung fand man meist in der Umgebung des Tumors. So zeigten die Röntgenaufnahmen bei Mediastinaltumoren die ersten zystischen Aufhellungen im Bereich der Rippen (6, 10, 14) und des Sternums (1), bis die langsame aber unaufhaltsame Progression der Osteolyse später auch auf Schädel, Wirbelsäule, Becken und Extremitäten übergegriffen hatte. COHEN (4) beschreibt

einen Primärtumor im Halsbereich und stellte zu Beginn der Erkrankung zystische degenerative Veränderungen in der Halswirbelsäule und im rechten Humerus fest. Zur feingeweblichen Untersuchung der osteolytischen Veränderungen wurden operativ entsprechende Knochensegmente entfernt. Sie waren oft spindelförmig aufgetrieben und manchmal von außen palpierbar (6). Bei der Resektion fand man ein intaktes Periost vor, der Cortex war in den meisten Fällen etwas verdünnt und mit den Fingern leicht eindrückbar (2, 4, 5), eine Kallusbildung im Bereich der Zysten wurde nicht bemerkt (14).
Makroskopisch breitete sich unter der Cortex eine wabenähnliche Struktur (4) aus. Sie enthielt meist eine klare seröse Flüssigkeit. Die normale Trabekelstruktur war weitgehend aufgelöst und als Reste der Knochentrabekel ragten sogenannte "Spiculae" in die meist knochenmarkleeren Zysten vor (3). Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte man ein System von kommunizierenden Zysten unterschiedlicher Größe verfolgen, welches mit einer einzelnen Schicht flacher Endothelzellen ausgekleidet war (3). Der Inhalt der Zysten bestand neben zellfreier seröser Flüssigkeit manchmal auch aus Blut, restlichem Knochenmark oder Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen (2, 3, 5, 14). In keiner Beschreibung wurde jedoch von Tumorzellen berichtet. Einige Untersuchungen sprachen von erweiterten Haver'schen Kanälchen (8, 9), in denen dilatierte Lymphgefäße (5, 12) enthalten waren. Diese erweiterten Lymphkanälchen waren zum Teil auch innerhalb der Zysten gefunden worden. Nirgends konnte jedoch eine bemerkenswerte osteoklastische Aktivität beobachtet oder ein invasives Wachstum im Bereich der Knochenherde festgestellt werden.

Neben diesen eindrucksvollen Knochenveränderungen hielten sich die Werte der Laboruntersuchungen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, weitgehend im Normbereich.

Die Serumspiegel von Calcium, anorganischem Phosphat und alkalischer Phosphatase wichen nur in einem Falle (5) mit geringer Erhöhung der alkalischen Phosphatase auf 7.1 Einheiten nach Bodansky von der Norm ab. Elektrolyte und harnpflichtige Substanzen, sowie Leber- und Pankreasenzyme waren im normalen Bereich.
Die Serumlipide waren nur bei einem Patienten (8) kurzzeitig bis auf Werte von 997 mg/100 ml erhöht, während bei einem Säugling (11) eine länger anhaltende Hypocholesterin- und -triglyzeridämie durch Diätnahrung ausgeglichen werden mußte.
Obwohl in mehreren Fällen ein Verlust an Serumproteinen durch die häufigen Pleuraergüsse zu befürchten war, hielt sich der Serumspiegel zumindest immer am unteren Grenzbereich und nur in einem Fall (11) wurde ein Absinken auf 4.3 g/100 ml beschrieben. Dies konnte durch Humanalbuminzufuhr gut ausgeglichen werden. In diesem einen Falle wurde auch von Schwankungen der Immunglobuline berichtet:
IgG zwischen 270 mg% und 900 mg%, IgM zwischen 47 mg% und 100 mg%, IgA zwischen 10 mg% - 110 mg% (11).
Durch bakterielle Besiedlung von Pleuraexsudat bei länger dauernden Drainagen und Punktionen kam es intermittierend zu Leukozytosen (6, 11) mit Werten bis zu 40 000 Leukos/mm^3.

Auffällige Abweichungen im Differentialblutbild gab es nur bei MORPHIS (11) in den Lymphozytenwerten, die zwischen 8 % und 49 % schwankten.
Kurzzeitige Thrombozytopenien traten bei KOBLENZER (6) einmal mit 50 000 Thrombozyten/mm^3 als niedrigstem Wert auf.

Passageres Absinken der Hämoglobinkonzentration gab es bei KOBLENZER (6), 9 g/100 ml, und bei MORPHIS (11) mit Werten zwischen 7.7 g/100 ml und 11.3 g/100 ml, wobei wiederholte Bluttransfusionen notwendig waren.
Weitere Untersuchungen wie Knochenmarkspunktionen, Blutgerinnungsteste und Urinchemie führten zu normalen Werten, wobei die einzelnen Autoren auf die Auswertung der Laboruntersuchungen unterschiedlichen Wert gelegt haben.

Generalisierte Lymphangiomatose (N=14)			
Geschlechtsverteilung		Altersverteilung	
Mädchen	8	Säuglinge 0-12 Monate	1
Knaben	9	Kleinkinder 1.-5. Lj.	3
		Schulkinder 6.-14. Lj.	7
		Jugendliche 14.-23. Lj.	6

Tabelle 2

Zur Diagnose des Krankheitsbildes der generalisierten Lymphangiomatose führte in allen Fällen neben der klinischen Symptomatik zuerst das Röntgenbild. Entweder durch Zufall bei Routineaufnahmen oder bei gezielten Skelettuntersuchungen entdeckte man die typisch zystischen Aufhellungen der Osteolyse. Mit Hilfe der Thoraxübersicht wurden Pleuraergüsse und raumfordernde Prozesse im Mediastinum (6, 7, 9 III, 10, 14) erkannt. Um die Ausdehnung eines Weichteiltumors oder mögliche kanalikuläre Verbindungen zu benachbarten Gewebsstrukturen und Knochenzysten beurteilen zu können, wurde mehrfach die Lymphangiographie angewandt (8, 9 I, 10, 12, 13, 14).
Bei ausgeprägter Hepatosplenomegalie (13) wurde mit Ultraschalluntersuchungen eine diffuse zystische Veränderung der Organe festgestellt.
Eine eindeutige Aussage hinsichtlich der Gewebsstruktur und ihrer Gut- bzw. Bösartigkeit war jedoch weder mit diesem Verfahren noch mit Röntgenaufnahmen möglich. Die Diagnose des Tumors, der Organ- und Skelettveränderungen konnte in allen beschriebenen Fällen erst mit Gewebsentnahmen und deren histologischer Beurteilung gesichert werden.

In mehreren Fällen wurden aus therapeutischen oder diagnostischen Gründen die Patienten einer Operation unter-

zogen. Die postoperative Phase nach Fibularesektion (8), partieller Rippenresektion (3 I, 6, 7, 14), Schädeldecken- (5, 14) und Beckenknochenbiopsie (4) verlief bei allen Patienten ohne Komplikationen. Die operativen Eingriffe im Inguinal- (8) und Schulterbereich (2, 3 II), bei Thorakotomie (9 I, III, 10, 14), bei Splenektomie (13) und in der Knieregion (9 II), die die Entfernung der Weichteiltumoren zum Ziel hatten, zeigten jeweils eine gute Heilungstendenz und konnten in allen Fällen das Beschwerdebild wenigstens erleichtern, vielfach aber auch völlig beseitigen. Nur bei weit fortgeschrittener Erkrankung wie im Fall von COHEN (4), mit Deckplatteneinbrüchen der Wirbelkörper und generalisierter zystischer Skelettveränderung wurde nach Knochentransplantationen im Halswirbelsäulenbereich kaum eine Heilung erkennbar, das Kind erholte sich nicht mehr und starb vier Wochen nach der Operation.

Die Patienten, von denen die Autoren berichten, wurden unterschiedlich lange beobachtet. In fünf Fällen wird ein tödlicher Ausgang der Krankheit beschrieben. Die Ursache war meist eine respiratorische Insuffizienz (4, 6, 9 III, 11) infolge der Pleuraergüsse; in einem Fall (1) trat der Tod nach Mesenterialvenenthrombose ein.
Die übrigen Fälle wurden nur dann prognostisch günstig beurteilt, wenn eine frühzeitige Diagnose entsprechende Behandlung ermöglichte. Eine allmähliche Progression der Knochenzysten und die zahlreichen Tumorrezidive waren jedoch als allgemeine Tendenz nicht zu übersehen.

GENERALISIERTE LYMPHANGIOMATOSE

Tabelle 3: Beschreibungen in der Literatur

Autoren	Zahl der Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Lokalisation des Tumors
SHENNAN (1)	1	23	weiblich	Mediastinum
HARRIS und PRANDONI (2)	1	20	männlich	linke Axilla und Brustbereich
JACOBS und (3) KIMMELSTIEHL	2	13 11	männlich weiblich	- linke Halsseite, Schulter, Axilla, Brust
COHEN und CRAIG (4)	1	8	weiblich	Halsregion
SHOPFNER (5)	1	15	männlich	Extremitäten
KOBLENZER (6)	1	5	weiblich	Brustwand links
SECKLER (7)	1	23	männlich	Halsseite links, Axilla, Ellbogen re, Mediastinum

Tabelle 3

	Knochenzysten-lokalisation	Organ-beteiligung	typische Erscheinungen	operativer Eingriff
1	Sternum, Clavicula, Wirbelkörper, Femur	Lunge, Milz Ovarien, Leber	Pleuraerguß, Aszites, Mesenterialvenenthrombose	-
2	generalisiert	-	multiple Pigmentnaevi	-
3	generalisiert	-	mehrere path. Frakturen	-
	generalisiert	-	-	Tumorresektion
4	generalisiert	Lunge, Milz	path. Clavicula-fraktur, Pleura-erguß	Knochentransplantation an HWS
5	generalisiert	Milz	Pleuraergüsse	Knochen-PE
6	generalisiert	Lunge, Milz Perikard	Pleuraergüsse erythematöse Hautveränderung li Brustseite	Knochen-PE
7	Schädel, Wirbelsäule, Rippen, Becken	Lunge	-	früher Tumorresektion supraclav

Fortsetzung Tabelle 3

Autoren	Zahl der Fälle	Alter in Jahren	Geschlecht	Lokalisation des Tumors
NAJMAN (8)	1	6	männlich	Inguinalbereich links
STEINER (9)	3	10	männlich	Mediastinum
		12	weiblich	untere Extremität
		5	männlich	Mediastinum
GOLDSTEIN (10)	1	21	weiblich	Mediastinum
MORPHIS (11)	1	1	männlich	Mediastinum li Oberschenkel
HAFNER (12)	1	5	weiblich	rechtes Bein
ASCH und COHEN (13)	1	10	weiblich	-
BELL und SIMON (14)	1	17	männlich	Mediastinum

Fortsetzung Tabelle 3

	Knochenzysten-lokalisation	Organ-beteiligung	typische Erscheinungen	operativer Eingriff
8	generalisiert	-	bläschenförmige Hautveränderung im Tumorbereich	Tumorresektion Rezidiv nicht operabel
9	Humerus li. Kniebereiche	-	Pleuraergüsse	Thorakotomie
	Fußskelett	fragliche Urogenital-beteiligung	angebl. Bein-ödem	Kondeolen-operation
	Humeri, Femuren	Leber, Lunge Milz	Pleuraergüsse Chyloperikard	Thorakotomie
10	generalisiert	Perikard	Chyloperikard	Thorakotomie
11	generalisiert	Leber,Milz	Pleuraergüsse Femurspontan-fraktur	-
12	Schädel, Becken Extremitäten	-	Naevus flammeus am re Bein	-
13	Rippen	Leber,Milz	massive Hepato-splenomegalie	Splenektomie
14	Schädel, Rippen	Perikard Aorta	Chylothorax massiv	Thorakotomie, wiederholte Ductus thoracicus-Ligatur

Fortsetzung Tabelle 3

Beschreibung des EIGENEN FALLES

Bei unserem Patienten (H.H. Kb.-Nr. 2201) handelt es sich um einen 3 1/2jährigen Jungen, der Anfang Juli 1974 in unsere Klinik aufgenommen wurde. Seit Geburt war ein ca. faustgroßes Lymphangiom an der linken Halsseite und ein Hämangiom am Rücken bekannt.

Der Patient war bereits mehrmals in einer anderen Klinik zur Behandlung des Lymphangioms und des Hämangioms gewesen.

Vom ersten auswärtigen Klinikaufenthalt des Kindes (5.2. - 16.3.1974) ist uns folgendes bekannt:
Das Lymphangiom am Hals hatte sich nach der Geburt des Kindes spontan zurückgebildet. Dagegen mußte sich das Hämangiom wohl in den vergangenen Jahren vergrößert haben. Es zeigte sechs Tage vor der Klinikeinweisung plötzlich eine erhebliche Schwellung. Man sah bei der stationären Aufnahme über dem linken Rücken bis auf die linke Brustseite reichend eine große teigige ca. handbreite Schwellung.

Laborbefunde: BKS 3/6, Ery 5,3 Mill/mm^3, Leuko 8 900/mm^3, normales Diff.-BB, Thrombozyten 302 000/mm^3, Retikulozyten 8%, Hkt. 34%, Quickwert 82%, Gesamteiweiß 7,5%, normale Elektrophorese, Urin chemisch und mikroskopisch o.B., Tuberkulintest bis 1:100 negativ.
Die Röntgenaufnahmen des Thorax zeigten einen ausgedehnten Pleuraerguß links und zystische Veränderungen im linken Akromeon und Schulterblatthals.
Der Junge wurde mit Reparileinreibungen des Rückens und mit Silomattropfen wegen eines leichten Hustens behandelt.
Eine Probeexzision aus dem Tumorgewebe ergab den histologischen Befund: Kapilläres Lymphohämangiom.
Nach Abheilung der Exzisionswunde behandelte man das Kind 14 Tage mit Solu-Decortin i.v. Injektionen, morgens 30mg.
Der Versuch, das Lymphangiom mit einem straffen Pflasterverband wegzudrücken, wurde wegen einer stark aufkommenden

Pflasterdermatitis abgebrochen. Das kapilläre Hämangiom war nach der Cortisonkur nicht wesentlich abgeblaßt, der Thoraxerguß jedoch zurückgegangen. In den letzten Tagen des Klinikaufenthaltes wurden noch zusätzlich zum Reparil-Gel täglich fünf Minuten Kurzwelle auf den Rücken gegeben und dies dem Hausarzt zur ambulanten Therapie weiterempfohlen. Nach knapp sechs Wochen stationären Aufenthaltes wurde der Junge in ordentlichem klinischen Zustand nach Hause entlassen. Man wollte 4-6 Wochen später eine zweite intravenöse Cortisonkur durchführen, um die kapilläre Komponente des Angioms zur Rückbildung zu bringen.

Die zweite Klinikaufnahme erfolgte dann im gleichen Krankenhaus am 23.04.1974. Alle Laborbefunde waren normal, nur die Leukozyten auf 10 400/mm^3 erhöht.
Es wurden wieder 14 Tage lang 30 mg Solu Decortin/i.v. gegeben.
Außerdem stellte man den Patienten in einer Thoraxchirurgischen Klinik vor. Eine Bronchoskopie erbrachte keinen auffälligen Befund der Trachea und der beiden Bronchialsysteme. Zugleich wurde eine Pleurapunktion links vorgenommen. Das Exsudat enthielt massenhaft Erythrozyten, lymphoide Zellen verschiedener Größe und einzelne Leukozyten mit einem großen, blassen, tumorverdächtigen Kern. Ein Zusammenhang des Ergusses mit dem Lymphangiom wurde als gegeben angesehen.
Bei der Entlassung nach der Cortisontherapie war das Lymphangiom unverändert, man nahm jedoch an, daß die Wirkung des Cortisons erst nach einigen Wochen eintreten würde.

Am 21.6. kam es zur erneuten Aufnahme. Inzwischen war der Pleuraerguß deutlich größer geworden, führte aber noch nicht zu einer wesentlichen Einschränkung der Lungenfunktion. Das Lymphohämangiom schien sich im Vergleich zum letzten Entlassungsbefund etwas zurückgebildet zu haben.

Bei der Aufnahme war der Patient in einem guten Allgemein- und Ernährungszustand. Die Laborbefunde bewegten sich im Normbereich.

Man hatte nun vor, mit einer Dauerdrainage die Verklebung des Pleuraspaltes zu induzieren. Wegen der großen Ausdehnung des Lymphohämangioms und der damit verbundenen Infektionsgefahr sah man jedoch von dem Eingriff ab. Man überwies den Patienten in die kinderchirurgische Abteilung der Universität München.

In der Anamnese findet sich bei dem mit einem Geburtsgewicht von 2300g geborenen Kind keine Besonderheit.

Der Zweieinhalbjährige war altersentsprechend entwickelt.
Über dem Rücken und der linken Brustseite fand man die bekannte Schwellung, die teigig und livide verfärbt war.
Die Extremitäten waren frei beweglich und nicht deformiert, die Sinnesorgane funktionstüchtig.
Lymphknoten konnten nirgends getastet werden.
Bei der Auskultation des Herzens hörte man reine und regelmäßige Töne.
Über der rechten Lunge wurden geringgradig feinblasige Rasselgeräusche und über der gesamten linken Lunge eine Dämpfung festgestellt.
Das Abdomen war weich und zeigte keinerlei Druckschmerz.
Das Genitale war unauffällig.
Mund und Rachen waren entzündungsfrei.
Die Diagnose lautete auf kapilläres Lymphangiom am Rücken und der linken Brustseite, sowie Pleuraerguß links.

Am ersten Tag entfernte man dem Kind mit einer Bülau-Drainage aus dem linken Thorax 900 ml chylöse Flüssigkeit. Sie lag mit 5,3g% Eiweißgehalt nur geringfügig unter dem normalen Serumeiweißspiegel, nach Zentrifugieren war sie trüblipämisch ohne Chylomikronen. Ein Test auf Bakterienwachstum war negativ.

Die weiteren Laborwerte:

Hämoglobin 11,9 g/100ml	Na 136,0 mval/l
Hämatokrit 36,3%	K 4,1 mval/l
Leukozyten 13 100/mm^3	Cl 100,0 mval/l
Thrombozyten 89 000/mm^3	Ca 4,9 mval/l
BKS 1/6 n.W.	Cholesterin 159mg/100ml
Gesamteiweiß 6,5g/100ml	

Das Kind hatte keine Temperaturerhöhung. Der untersuchte Liquor cerebrospinalis war gering blutig tingiert, jedoch

ohne Tumorzellen. Die Röntgenaufnahmen zeigten eine Verringerung der Flüssigkeit im linken Thoraxbereich und einen erheblichen zystischen Skelettverfall vornehmlich im Rippenbereich.
Man substituierte den Eiweißverlust und transfundierte eine Konserve Blut. In den nächsten Tagen glichen sich alle Laborwerte weitgehend der Norm an.
Das geförderte Pleuraexsudat wurde täglich weniger, bis am siebten Tag nach der Klinikeinweisung durch die Drainage keine Flüssigkeit mehr abfloß. Eine Röntgenaufnahme zeigte jedoch deutliche linksseitige Ergußzunahme. Die rechte Lunge war frei. Man stellte fest, daß durch Verklebungen eine Kammerung des Thoraxergusses eingetreten war. Daraufhin wurde die Drainage in Narkose erneuert, wobei 750 ml und am Folgetag 1200 ml des Exsudates entfernt werden konnte. Danach verringerte sich die tägliche Exsudatmenge wieder bis auf 160 ml und weniger.
Am elften Tag bekam das Kind plötzlich erhöhte Temperatur, bis 39,4°C. Der Drainageabstrich ergab in der Kultur den Nachweis von Pseudomonas aeruginosa. Unter Antibiotika (Tobramycin) normalisierte sich die Temperatur innerhalb einer Woche, die anfängliche Leukozytose von 40 800 ging auf 13 000 zurück.

Inzwischen war das Kind drei Wochen in der Klinik. Die Thoraxdrainage förderte kaum noch Exsudat, während Röntgenaufnahmen weitere Ergußzunahme zeigten.

Daraufhin entschloß man sich zur Thorakotomie, um einen möglichst großen Teil des Lymphangioms zu entfernen.

Bei der Eröffnung des linken Thorax fand sich im Bereich der mittleren Axillarlinie zunächst eine dicke Schwarte als Bestrahlungsfolge. Nach deren Durchtrennung gelangte man in die Pleurahöhle und fand dort zahlreiche Kammern, basalwärts bis Pflaumengröße, nach kranial noch etwas größer. An der Diagnose eines zystischen Lymphangioms bestand kein Zweifel. Die Lunge wurde von den Lymphzysten separiert und freigelegt. Die Ausbreitung des Lymphangioms reichte bis in das Perikard und Mediastinum. Sämtliche

Zysten wurden eröffnet und das lymphangiomatöse Gewebe weitgehend entfernt. Eine radikale Tumorentfernung war nicht möglich, da Rippen- und Zwischenrippengewebe ebenfalls schon befallen waren. Nach Anlegen von zwei Drainagen wurde der Thorax wieder verschlossen.

Bei der histologischen Untersuchung des Tumorgewebes fand man neben Fettbindegewebe mit Fibrosierung vor allem größere kommunizierende Endothelräume mit geringer lymphozytärer entzündlicher Reaktion. Dies war vereinbar mit einem aufgrund von Bestrahlung zum Teil vernarbten Lymphangiom. Diese Veränderungen schienen auch auf die vernarbte Pleura übergegriffen zu haben. Die mitentnommenen Lungenanteile zeigten Atelektasen, zum Teil geringe septale Fibrose und nur selten Hinweise auf chronische Bronchitis. An den Lungengefäßen fand man keine wesentlichen Wandveränderungen.[1]

Der Allgemeinzustand des Kindes war postoperativ zufriedenstellend. Es kam zunächst zu einer guten Ausdehnung der Lunge, dann aber wieder zu vermehrtem Exsudat, das mit Bülau-Drainagen abgesaugt werden mußte. Röntgenologisch stellte man links ventral eine flüssigkeitsgefüllte Spannungszyste mit Verdrängung des Herzens nach rechts und ausgedehnten Rippenbefall fest. Die Zyste wurde erfolgreich punktiert, die Mediastinalverschiebung ging zurück. Das Punktat erreichte 800 ml.

In der Folgezeit wurde täglich zwischen 200 ml und 800 ml Exsudat aus der linken Thoraxhälfte gefördert. Die Laboruntersuchungen dieser Flüssigkeit ergaben einen Hb-Wert von 0,3 g% und eine Zellzahl von 105/mm^3. Es handelte sich zu 100 % um Lymphozyten, Tumorzellen waren also nicht vorhanden. Neuerliches Auftreten von Pseudomonas aeruginosa wurde nach einigen Tagen mit Tobramycin gut beherrscht. Am achten postoperativen Tag führte man ein Lungenszintigramm durch und fand dabei die rechte Lunge in normaler Form, Größe und Aktivität, während in der linken Lunge nur minimale Aktivität festzustellen war.

1 Wir danken an dieser Stelle Herrn Professor M. Eder, Leiter des pathologischen Instituts der Universität München, für die freundliche Überlassung des histologischen Befundberichtes.

Bei einer anschließenden Bronchoskopie fand man freie Durchgängigkeit von Larynx, Trachea und beiden Bronchialbäumen, ohne Anhalt für entzündliche Veränderungen.

Eine Serumelektrophorese zur selben Zeit zeigte bei einem Gesamteiweißgehalt von 7,1 g% folgende Verteilung: Albumin 51,0 %, Globuline: Alpha I-Fraktion 6.8, Alpha II-Fraktion 15.2, Beta-Fraktion 12.9, Gamma-Fraktion 14.1.

In der dritten postoperativen Woche bekam das Kind nun plötzlich wieder sehr hohes Fieber - annähernd 40,0°C, eine Leukozytose bis 26 000/mm^3, die BKS betrug 53 mm HG nach einer Stunde. Nachdem der Urinbefund auf hämolysierende und nichthämolysierende Streptokokken deutete, wurde wieder antibiotisch therapiert. Immunelektrophoretisch zeigte sich eine extrem entzündliche Reaktion, jedoch kein Anhalt für einen sekundären humoralen AK-Mangel.

Die Thoraxdrainagen wurden nach 3 1/2 Wochen Liegezeit entfernt, da kaum mehr Exsudat zutage kam.
Die Infektion klang innerhalb einer Woche wieder ab, im Urin fand sich nur eine unverdächtige Keimzahl. Eine Rückbildung des Resttumors und der damit verbundenen Pleuraergüsse konnte also bisher weder durch Operation noch durch Drainagen erreicht werden, dafür war der Krankheitsprozess schon zu weit über den gesamten linken Thorax fortgeschritten. Man hoffte aber einen stationären Zustand erreicht zu haben.

Auf der letzten Röntgenaufnahme vor der Entlassung zeigte sich, daß der Osteolyseprozeß im Bereich des linken Humerus fortgeschritten war und, daß er sich nun auch im rechten Humeruskopf ausbreitete. Das Kind wurde nach acht Wochen Klinikaufenthalt in zufriedenstellendem Allgemeinzustand entlassen. Die Eltern wurden um regelmäßige ambulante Wiedervorstellung ihres Kindes gebeten.

Die erste Untersuchung fand drei Wochen später statt.

Sie zeigte im wesentlichen einen unveränderten Befund. Es bestand jedoch der Verdacht, daß ein beginnender Erguß auch im rechten Lungenunterfeld vorhanden war.

Eine Woche später hatte sich der Zustand des Kindes soweit verschlechtert, daß es akut in einem auswärtigen Krankenhaus aufgenommen werden mußte. Neben einem stark reduzierten Allgemeinzustand mit Orthoonoe und peripherer Zyanose beobachtete man Abfließen von gelblichem Sekret aus einer Drainage in der linken Axilla. Die Röntgenaufnahme des Thorax ergab eine weitgehend homogene Verschattung der linken Lunge bis auf einen kleinen lufthaltigen Bezirk. Das Herzgefäßband war nach rechts verdrängt. Die rechte Lunge zeigte eine Randverschattung homogener Art mit Demoiseau'scher Linie.

Die Laborwerte waren wie folgt:

act. pH	7.34			
act. PCO_2	44			
BE	-3			
Stand. Bic.	23 meg/l			
Hämogl.	12,7 g%			
Erythr.	4,4 Mill/mm^3			
Leukozyten	10 300/mm^3	-	Lymphozyten	40 %
			Eosinophile	9 %
			Basophile	5 %
			Segmentkernige	46 %

Urinbefund mikroskopisch und chemisch ohne Abweichung; Serumelektrolyte, Harnstoff und Kreatinin waren im Normbereich; Gesamteiweiß 6,9 g% - Albumine 51 %, Globuline: Alpha I 5 %, Alpha II 11 %, Beta 12 %, Gamma 21 %.

Der Junge wurde bei Bedarf mit Sauerstoff beatmet und analgetisch behandelt. Die Sekretion klang allmählich wieder

ab. Als erneut stärkere Atembeschwerden auftraten, verlegte man das Kind wieder in unsere Klinik.

Bei der Aufnahme befand es sich in einem stark reduzierten Allgemeinzustand mit hochgradiger Dyspnoe. Links bestand wieder ein ausgedehnter Pleuraerguß.

Das Kind wurde sofort zur Operation vorbereitet, verstarb jedoch bevor akute Notmaßnahmen ergriffen werden konnten.

Die postmortale Röntgenuntersuchung ergab einen massiven osteolytischen Befall des linken Schultergürtels, des linken Thorax und des linken Humerus, wobei auch die Folgen einer Spontanfraktur im proximalen linken Humerus mit geringer Kallusbildung zu erkennen waren. Die Skelettveränderungen brachten das typische Bild einer generalisierten Lymphangiomatose: In der Diaphyse bestanden längsgestreckte Aufhellungsbezirke, die sich im Bereich der Metaphyse proximal sehr massierten. Weitere Osteolyseherde wurden im rechten Thorax, linken proximalen Femur, innerhalb beider Tibiae und in der Schädelkalotte gefunden. Ähnliche Veränderungen im Bereich der Wirbelkörper wurden ebenfalls dem Krankheitsprozess zugeordnet. Innerhalb der Thoraxhälften sah man weichteildichte Abschattungen, wobei links ein zentrales Luftbronchogramm bestand.

Bei der anschließenden Sektion[1] erkannte man eine ausgedehnte, scharf abgesetzte Hautinfiltration vorwiegend am linken Thorax mit Ausbreitung von 2 cm medial der rechten Medioclavicularlinie über dem linken Thorax verlaufend und einmal bis 3 cm unterhalb des Schildknorpels und über die linke Halsseite bis zur Regio retroauricularis und zum anderen bis zum Rücken schräg nach oben an den Unterrand der Scapula reichend,
diffuse Tumorinfiltration des M. sternocleidomastoideus links und beider Humerusköpfe,
massive Invasion in die gesamte Intercostalmuskulatur links und Penetration der Pleura parietalis,

1 Wir danken an dieser Stelle Herrn Professor M. Eder, Leiter des pathologischen Instituts der Universität München, für die freundliche Überlassung des Sektionsberichtes.

hochgradige Tumorausbreitung im linken Thoraxraum. Fesselung der gesamten Lunge und Infiltration der Pleura parietalis mit chronischer Pleuritis des linken Diaphragma,
einen hochgradigen chylösen, gering hämorrhagisch tingierten Pleuraerguß rechts von 1400 ml,
hochgradige Kompressionsatelektase der rechten Lunge, ausgeprägte Dystelektasen links,
geringgradige chronische Bronchitis und Peribronchitis beidseits,
hochgradige Tumorinfiltration der gesamten Milz mit grobgehöckerter Oberfläche, mäßiger Konsistenzvermehrung und zum Teil zystischer Schnittfläche,
mittelgradige akute Stauung der Organe im großen und kleinen Kreislauf,
hochgradiges Hirnödem mit deutlich ausgeprägten Uneusfurchen.

Histologisch ergaben die einzelnen Gewebsuntersuchungen zusammenfassend die Diagnose generalisiertes Lymphangiomyom. Als Todesursache wurde eine respiratorische Insuffizienz angegeben.

DISKUSSION

Die Beschreibungen über Lymphangiomatose mit Osteolyse und Organbefall, die in der verfügbaren Literatur gefunden wurden, sollen mit unserem Fall verglichen und diskutiert werden.

Zystische Skelettveränderungen, die von allen Autoren beschrieben worden sind, wurden bei unserem Patienten erstmals im Alter von drei Jahren entdeckt, zu der Zeit, zu der auch Pleuraergüsse auftraten. Das bei der Geburt vorhandene Lymphohämangiom hatte bis dahin zunächst seinen lymphangiomatösen Anteil zurückgebildet, während sich das Hämangiom vom linken oberen Rücken- und Halsbereich bis auf die linke Brustseite ausgebreitet hatte und eine großflächige, teigige, livide Schwellung darstellte.
Die ersten Knochenzysten wurden in der dem Lymphohämangiom benachbarten Skelettregion gefunden, nämlich im Bereich des linken Akromeon und des linken Schulterblatthalses. Im weiteren Verlauf der Krankheit wurde bei wiederholten Röntgenkontrollen eine Ausbreitung der Osteolyseherde auf das gesamte Skelett beobachtet. So fand man schließlich bei einer postmortalen Röntgenuntersuchung die zystischen Aufhellungen des Knochens nicht nur im Schulterbereich, sondern auch im gesamten knöchernen Thorax, im Schädel, in den Wirbelkörpern und in den unteren und oberen Extremitäten. Es war ein deutlich vermehrtes Auftreten der Veränderungen linksseitig im Schultergürtel, Thorax und Humerus mit zusätzlicher proximaler Spontanfraktur zu erkennen. In den Diaphysen der langen Röhrenknochen erschienen die Aufhellungsbezirke typischerweise längsgestreckt, während in den proximalen Metaphysen der Osteolysevorgang besonders massiert zu bemerken war.

Daß die ersten Knochenzysten in Regionen auftreten, die dem Primärtumor benachbart sind, beschreibt auch SHENNAN (1), nämlich als Auftreibung des Sternums bei mediastinalem Angiom. Nach HARRIS (2) finden sich die ersten Osteolyseherde im linken Oberarm und linken Thorax, das Lymphangiom hatte sich zwei Jahre zuvor in der linken Axilla entwickelt. Bei einer Röntgenkontrolle acht Jahre später waren die Osteolyseherde über das gesamte Skelett verteilt.
Dieses regionale Auftreten der ersten Knochenzysten in tumorangrenzenden Skelettbereichen wird auch von JACOBS (3 II), COHEN (4), KOBLENZER (6), GOLDSTEIN (10), HAFNER (12), ASCH (13) und BELL (14) beschrieben. SECKLER (7) und NAJMAN (8) finden bei den ersten Röntgenuntersuchungen bereits einen zystischen Befall des gesamten Skeletts. Möglicherweise war hier der Krankheitsverlauf bereits im fortgeschrittenen Stadium der Generalisation.
Die Knochenveränderungen wurden einheitlich wie in unserem Fall als zystische Osteolyseherde bis zu einer Größe von mehreren Zentimetern, teils uniloculär, teils multiloculär und kommunizierend, mit einschichtigem Endothel ausgekleidet beschrieben, wobei interstitiell Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen auftreten und als Zysteninhalt in den meisten Fällen nur kleine Mengen von seröser bis blutig-seröser Flüssigkeit festgestellt werden. Während die Trabekelstruktur im Zystenbereich bis auf kleine Reste am Rand verschwunden war (3), zeigte der Cortex in unserem und mehreren anderen Fällen keine Veränderungen. Kallus hatte sich bei unserem Patienten nur im Bereich einer Spontanfraktur des linken Humerus feststellen lassen. Eine Kallusbildung wird auch von anderen Autoren bei Zysten nicht beschrieben. Dagegen fand man mehrmals (2, 4, 5) einen verdünnten, bei Resektion leicht eindrückbaren Cortex im Zystenbereich vor.
Die histologische und zytologische Untersuchung der Kno-

chenzysten und des Zysteninhalts sprach in keinem Fall für Malignität. Außerdem zeigte sich nirgends eine erhöhte Osteoklasten- oder Osteoblastenaktivität. Bemerkenswert erschienen NAJMAN (8) und STEINER (9) die dilatierten Haver'schen Kanälchen im Zystenbereich, in denen bei SHOPFNER (5) und HAFNER (12) vermehrt Lymphgefäße gefunden wurden.

Die äußerliche Lokalisation des Lymphangioms, die in unserem Sektionsbericht als "scharf abgegrenzte Hautinfiltration" beschrieben wird, wurde in den meisten Fällen im Hals-Schulter-Brustbereich linksseitig beobachtet.
Bei unserem Patienten war bereits von Geburt an ein ca. faustgroßes Lymphangiom an der linken Halsseite bekannt, später erstreckte es sich als flächenhafte teigige Schwellung über den linken Rücken zur linken Brustseite. Erst nach Auftreten von Pleuraergüssen wurde auch im Mediastinalbereich Tumorwachstum registriert.
Diese anfangs regionale Ausbreitung des Lymphangioms zeigte sich auch bei den Patienten von HARRIS (2), JACOBS (3) und SECKLER (7). Ein Mediastinaltumor wird in sechs Fällen (1, 9 I,III, 10, 11, 14) beschrieben. In allen Berichten wird in der histologischen Beurteilung des Tumors, soweit diese ausführlich dargestellt ist, von Lymphgefäßneubildungen und kommunizierenden zystenartigen Endothelräumen (9, 11) unterschiedlicher Größe gesprochen. Von einer hämangiomatösen Komponente im Tumorgewebe berichten SHENNAN (1) und KOBLENZER (6). Eine geringgradige, lymphozytäre, entzündliche Reaktion gilt in unserem Falle als vereinbar mit einem durch Bestrahlung zum Teil vernarbten Lymphangiom.

Neben der lokal begrenzten Tumorbildung wird in allen Fällen außer dem Übergreifen auf das Knochenskelett auch die lymphangiomatöse Veränderung an inneren Organen beobachtet.
So wurde bei der an unserem Patienten durchgeführten Thorakotomie die linke Lunge von pflaumen- bis mandarinengroßen Zysten, die mit dem Mediastinaltumor in Verbindung standen,

separiert und freigelegt, soweit das lymphangiomatöse Gewebe überhaupt zu entfernen war. Wegen des Befalls von Rippen- und Zwischenrippengewebe und Perikard war eine radikale Tumorresektion nicht möglich. Man konnte aufgrund dieser Lokalisation eine Verbindung des Tumors zu dem kapillären Lymphangiom der linken Brustseite über das Interkostalgewebe annehmen. Ein eindeutig invasives Tumorwachstum im Lungengewebe wird jedoch histologisch nicht bestätigt; es zeigten sich nur "atelektatische Lungenanteile mit zum Teil geringer septaler Fibrosierung". Die Lungengefäße waren nicht wesentlich verändert.
SHENNAN (1) berichtet über "kleine zystische Spalten vor allem entlang der größeren Lymphgefäße", die bei Inspektion der Lungenschnittfläche aufgefallen waren. Die zystischen Wucherungen nahmen das gesamte obere Mediastinum ein, von wo sie die linke Lunge zum Teil verdrängten und sie durch Gewebsnekrosen und Intimaverdickung der Pulmonalarterienäste veränderten. Mikroskopisch entsprach die Tumorstruktur einem Lymphangiom mit endothelausgekleideten Zysten und Gefäßsprossungen, die vorwiegend im Lungenbereich und in den veränderten Mediastinal-Lymphknoten auftraten. Außerdem schien eine Verbindung zwischen Tumor und Thymus zu bestehen.
Eine ähnliche Ausbreitung des Mediastinaltumors im Thoraxraum beschreiben auch BELL (14), STEINER (9 I, III), GOLDSTEIN (10) und MORPHIS (11). BELL (14) stellte zusätzlich lymphangiographisch eine erweiterte Cisterna chyli und einen dilatierten Ductus thoracicus fest. In drei anderen Fällen (4, 6, 7) sind die Veränderungen an Lunge und Pleura durch invasives Tumorwachstum von der Thoraxwand aus anzunehmen.
Das Tumorwachstum im Thoraxbereich führte immer zu rezidivierenden und teilweise massiven Pleuraergüssen.

So traten bei unserem Patienten schon beim ersten stationären Aufenthalt wiederholt Pleuraergüsse mit lebensbedrohlichen Dyspnoeanfällen auf. Zeitweise wurde eine tägliche Exsudatmenge von 700 - 1000 ml über Bülau-Drainagen entfernt. Schließlich führten die rezidivierenden Thoraxergüsse über eine respiratorische Insuffizienz bei unserem Patienten, wie in den Fällen von COHEN (4), KOBLENZER (6), STEINER (9 III) und MORPHIS (11), zum Tode.
Man konnte in diesen Fällen trotz thoraxchirurgischen Eingriffes und trotz des Versuches, eine Verklebung der Pleurablätter zu induzieren, kein Nachlassen der Ergußbildung erreichen. Diese wurde zum einen mit der chylösen Absonderung des fortgeschrittenen Mediastinaltumors selbst, zum anderen mit der tumorösen Veränderung des Ductus thoracicus begründet. Für eine Ductusdeformation mit Abflußhindernis der Lymphe in das venöse System sprach der in allen Fällen linksseitige Beginn des Chylothorax und das mit der Lymphflüssigkeit laborchemisch nahezu identische Pleuraexsudat mit seinem milchig-trüben Aussehen. Bei einer Lymphangiographischen Untersuchung im von BELL beschriebenen Fall (14) wurde beobachtet, wie aus der vergrößerten Cisterna chyli und dem dilatierten Ductus thoracicus das Kontrastmittel in den linken oberen Lungenquadranten und über das Diaphragma in den linken Pleuraspalt floß.
Im Verlauf mehrerer zytologischer Untersuchungen des Pleuraexsudats fielen bei unserem Patienten nur bei der ersten Kontrolle einige Leukozyten mit einem großen, blassen, tumorverdächtigen Zellkern auf. Ein eindeutiger Hinweis auf maligne Zellen konnte auch in den anderen Fällen nicht erbracht werden.

Die bisher besprochenen Organbefunde stammten von Nachbarorganen des Primärtumors im Thoraxbereich. Obwohl weiter entfernt, wurden auch an Bauchorganen lymphangiomatöse Veränderungen gefunden.
Während des stationären Verlaufs waren bei unserem Patienten weder Funktionsstörungen von Leber oder Milz, noch Vergröße-

rungen dieser Organe aufgefallen. Postmortal entdeckte der Pathologe jedoch eine etwas vergrößerte grobhöckerige Milz mit zystischer Schnittfläche. Die Leber war in Konsistenz und Größe unauffällig. Die feingewebliche Struktur der Milz wurde als hochgradig tumorinfiltriert beschrieben, die zystischen Veränderungen innerhalb des Parenchyms entsprachen einem lymphangiomatösen Tumor.
In den vergleichbaren Fällen (1, 4, 5, 6, 9 III, 11, 13) traten die lymphangiomatösen Veränderungen immer mit einer Vergrößerung des Organs auf. Bei ASCH (13) mußte wegen der massiven Splenomegalie das Organ entfernt werden. Die histologische Betrachtung eines Leberstanzzylinders zeigte Konglomerate von kleinen und mittelgroßen Gefäßkanälchen mit eosinophiler Flüssigkeit, welche etwa 60 % des Leberparenchyms einnahmen. Dennoch konnte ASCH (13) keine laborchemischen Veränderungen der Leberfunktion feststellen. Möglicherweise wurde aus diesem Grunde bei unserem Patienten eine tumoröse Veränderung der Leber und der Milznie in Erwägung gezogen.
Die übrigen Organe im Abdomen wiesen in keinem der Fälle eine eindeutige lymphangiomatöse Struktur auf.

In vielen Fällen konnte man wie bei uns aufgrund der klinischen Manifestation bereits an eine Tumorerkrankung im Sinne der Lymphangiomatose denken, insbesondere bei der typischen Lokalisation des Lymphangioms im Schulter-Halsbereich (2, 3 II, 4, 7). Die endgültige Diagnose mußte jedoch immer mit der histologischen Untersuchung von Gewebsentnahmen oder bei der Autopsie gesichert werden.
So wurde bei HARRIS (2) zunächst die Verdachtsdiagnose Hämangiom gestellt, bei einer Probeexzision aus dem Tumorgewebe ergab der histologische Befund ein Lymphangiom.
Vom Aspekt konnte man den Schulter-Halstumor auch bei unserem Patienten zunächst nicht entweder nur als Häm- oder nur als Lymphangiom deuten. Es zeigte sich dann bei

der histologischen Abklärung, daß der Tumor sowohl Gewebsanteile von Lymphgefäß- wie von Blutgefäßneubildungen hatte.

Die von uns mehrmals veranlaßte zytologische Untersuchung des Pleuraexsudates war zur Diagnosesicherung nicht verwertbar. Das chylöse Exsudat mit den darin befindlichen Zellen - lymphoide Zellen verschiedener Größenordnung, vereinzelt Leukozyten und Erythrozyten - war nicht mehr als ein Hinweis auf einen pathologischen Prozess im Lymphgefäßsystem. Auch KOBLENZER (6) beschreibt in seinem Fall das Pleuraexsudat als entzündlich ohne spezifischen Hinweis auf die Krankheitsursache und ohne Anhalt für Malignität.

Um die Diagnose zu erhärten, wurde als gebräuchlichstes Mittel in allen Fällen die Röntgenuntersuchung angewandt. Die Röntgenaufnahmen zeigen zystische Knochenauflösungen, die über das gesamte Skelett verteilt sind, sich vorwiegend jedoch im Thorax-, Schulter-, Hals- und Schädelbereich darstellen. Typischerweise beginnt der lytische Defekt, der in der Größe zwischen einigen Millimetern und Zentimetern variiert, im Markhöhlenbereich mit Auflösung der Knochentrabekelstruktur und führt dann allmählich zu einer Verdünnung der Corticalis. Vorwiegend an den Rippen sind spindelförmige Auftreibungen die Folge. Eine periostale Reaktion wurde nicht beobachtet. Lediglich Kallusbildungen nach Spontanfraktur im Zystenbereich sind beschrieben. Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium finden sich meist Trabekelreste am Rand des Knochendefektes, dies erscheint röntgenologisch als "Seifenblasenbildung" (7). In den Diaphysen der großen Röhrenknochen zeigen sich die Osteolyseherde ovalär längsgestreckt. Bei unserem Patienten waren die Knochenzysten auffallend zahlreich im Bereich der proximalen Metaphysen zu finden.

Der Röntgenbefund bei der Lymphangiomatose unterscheidet sich vom Bild des Skelettkämangioms durch dicke, dichte Knochentrabekel, die den hämangiomatösen Knochendefekt durchziehen.

Hinsichtlich der Weichteile sind röntgenologisch eine vergrößerte Leber oder Milz, Pleuraergüsse und bei Mediastinaltumoren die Verdrängung der Thoraxorgane zu erkennen.

Mehrere Autoren (5, 8, 9, 10, 12, 14) bevorzugen die Lymphangiographie, um die Diagnose zu erhärten und das Ausmaß des Tumorgeschehens festzustellen.
NAJMAN (8) beobachtete bei der Injektion des Kontrastmittels in den Tumor im Inguinalbereich die Ausbreitung vom Oberschenkel bis zur Nabelregion, sah jedoch keine Verbindung zu benachbarten Knochenzysten. Bei der Kontrastmittelinjektion in eine Schädeldachzyste konnte nach einiger Zeit der Übertritt des Kontrastmittels in die benachbarten Zysten verfolgt werden.
STEINER (9) bemerkte bei normalem Ductus thoracicus zahlreiche vom Mediastinaltumor zum linken Pleuraraum verlaufende Lymphgefäße, die den rezidivierenden Pleuraerguß erklärten. Ähnliches beobachtete BELL (14), der auch eine deutliche Dilatation von Cisterna chyli und Ductus thoracicus feststellte; die Struktur der Lymphknoten im Thoraxbereich war normal.
Nach Injektion von Kontrastmittel in den subkutanen Tumor zeigten sich bei HAFNER (12) dilatierte Lymphkanälchen mit Extravasation; sechs Tage später war das Kontrastmittel bei einer Röntgenkontrolle innerhalb der Knochenzysten zu sehen.

Mittels Ultraschall wurde bei ASCH (13) eine Hepatosplenomegalie festgestellt. Durch eine selektive Leber-Milz Angiographie erfolgte dann der Beweis für den benignen Charakter der Zysten, die sich nur innerhalb der Organgrenzen ausgebreitet hatten. Dies war Veranlaßung zur sofortigen Milzexstirpation.

Charakteristische laborchemische Untersuchungen sind von keinem der Autoren beschrieben worden. Auch in unserem Fall brachten sie keine diagnostischen Hinweise. Die Werte

von Calcium, Phosphor und alkalischer Phosphatase waren weitgehend im Normbereich, ebenso das Serumgesamteiweiß und das Blutbild. Obwohl die Leber bei mehreren Patienten zystisch verändert war - bei ASCH (13) bis zu 60 % des Parenchyms - wurden keine Veränderungen der spezifischen Enzymwerte beobachtet. Die von MORPHIS (11) beschriebene Hypolipid- und Hypoproteinämie war durch massive Eiweiß- und Fettverluste über den Pleuraerguß zu erklären. In den Fällen mit blutig verändertem Pleuraerguß waren vorübergehend niedrige Hämoglobin-Konzentrationen zu beobachten. Die mehrmals auftretende Leukozytose bei unserem Patienten ist durch den infizierten Pleuraerguß zu erklären.

Eine kausale Therapie des von uns beschriebenen Krankheitsbildes der Lymphangiomatose gibt es nicht. Daher richten sich die therapeutischen Maßnahmen nach der klinischen Symptomatik.
Die Beherrschung der rezidivierenden Thoraxergüsse stand im Vordergrund.
Man hatte bei unserem Patienten, bevor er in unsere Klinik übernommen wurde, bereits mehrmals Pleuraergüsse abpunktiert und mit Cortisontherapie - zwei Kuren mit 30 mg Solu-Decortin i.v./die über 2 Wochen - versucht, eine Reduzierung zu erreichen. Dies gelang aber nur für einige Wochen. Man hielt , damals in Unkenntnis eines Mediastinaltumors, das kapilläre Lymphohämangiom der Haut für die Ursache der Pleuraergüsse, und wollte dieses ebenfalls mit Cortison beeinflußen. Man hatte damit jedoch ebensowenig Erfolg, wie mit äußerlichen Reparilanwendungen, Kurzwellenbestrahlungen oder straffen Kompressionsverbänden.
So versuchte man in unserer Klinik zunächst mit einer Bülau-Saugdrainage am linken Thorax den Erguß zu beseitigen und eine Verklebung des Pleuraspaltes zu erreichen. Dabei kam es immer wieder zu einer Kammerung im Pleuraraum, worauf die Drainage dann jedesmal in Narkose erneuert oder anderweitig plaziert werden mußte. Zudem bekam das Kind

plötzlich hohes Fieber - im Exsudat wurde Pseudomonas aeruginosa festgestellt - und mußte antibiotisch behandelt werden.
Auch in den vergleichbaren Fällen wurde zunächst immer die Thoraxpunktion bzw. -drainage durchgeführt.
KOBLENZER (6) berichtet darüberhinaus über Versuche,den Tumor mit Röntgenbestrahlung und zwar zweimal 200 rad auf die entsprechende Thoraxseite zu beeinflussen. Zusätzlich wurde mit einer alkylierenden Substanz (Chlorambucil 0,3 mg/kg/die) und Cortison (Prednisolon 50 mg/die) eine Reduzierung der Ergußmenge angestrebt, jedoch ohne dauerhaften Erfolg. Die intrathorakale Injektion von Stickstoff Lost wurde vom Patienten zwar gut toleriert, doch erreichte man damit nur für kurze Zeit eine verzögerte Ergußbildung. Ebensowenig Erfolg hatte man beim Versuch einer straffen Thoraxbandagierung.

In einigen Fällen wurde wegen Protein-, Lipid- und Elektrolytverlustes eine parenterale Substitution notwendig. Bei MORPHIS (11) wurde neben Humanalbumin-, Elektrolyt- und Lipidlösungen, die auch unserem Patienten zugeführt wurden, eine spezielle Diätnährflüssigkeit aus Triglyceriden infundiert. Gelegentlich wurden aufgrund von Blutverlusten infolge des Thoraxergusses Bluttransfusionen notwendig (6, 11). Dies war auch bei unserem Patienten der Fall.
Da eine dauerhafte Eindämmung der Pleuraergüsse mit den beschriebenen Methoden nicht erreicht werden konnte, wurde in den Fällen von STEINER (9 I, III), GOLDSTEIN (10) und BELL (14), sowie bei unserem Patienten eine Thorakotomie vorgenommen. Man wollte den Mediastinaltumor als Ursache der Ergußbildung soweit als möglich entfernen und dadurch wieder eine gute Ausdehnung der Lunge und eventuell die Verklebung des Pleuraspaltes erreichen.
Eine radikale Tumorentfernung war in unserem Falle nicht möglich, da durch lokal invasives Wachstum Lunge, Perikard

und Zwischenrippengewebe bereits zystisch verändert waren. Nur bei GOLDSTEIN (10) wird der Mediastinaltumor als relativ gut abgrenzbar beschrieben. Er konnte nach einer Hemiperikardektomie und der Ligatur von Ductus thoracicus und größeren Lymphgefäßen in toto entfernt werden. BELL (14) beschränkte sich in seinem Fall wegen Inoperabilität auf wiederholte Ductusligaturen und Gewebsentnahmen.
Das postoperative Ergebnis war zunächst bei unserem Patienten zufriedenstellend. Die Lunge dehnte sich aus und die Ergußbildung war spärlich. Bereits nach wenigen Tagen wurde jedoch erneut eine Bülau-Drainage notwendig.
Bei GOLDSTEIN (10) wird der Patient postoperativ über zwei Monate beobachtet. Während dieser Zeit traten keine neuen Ergüsse auf.
Das Ausbleiben von Rezidivergüssen wird auch von STEINER (9) bei Fall I berichtet, während der Patient von Fall III trotz postoperativ durchgeführter Chemotherapie und Bestrahlung nach neun Monaten aufgrund der Progression des Mediastinaltumors starb.
BELL (14) berichtet über eine zusätzliche postoperative Bestrahlung des Mediastinums mit 1500 rad in zehn Sitzungen. In dieser Zeit war der Patient beschwerdefrei. Über den Zeitraum danach wird nicht berichtet.
Bei unserem Patienten erreichte man schließlich mit der postoperativen Bülau-Drainage etwa 3 1/2 Wochen ein fast völliges Ausbleiben der Pleurasekretion. Lungenszintigraphisch und röntgenologisch wurde jedoch deutlich, daß sich der Resttumor nicht zurückgebildet hatte. Vier Wochen nach Entfernen der Thoraxdrainage hatte sich dann wieder ein massiver beidseitiger Pleuraerguß angesammelt.
Auf eine erfolgreiche Therapie der Pleuraergüsse über längere Zeiträume konnte keiner der angeführten Autoren verweisen.

Die von allen Autoren beobachtete langsame Progression der Osteolyse über den gesamten Skelettbereich war thera-

peutisch kaum beeinflußbar. Lediglich ASCH (13) berichtet von gleichbleibenden Skelettveränderungen über den Beobachtungszeitraum von einem Jahr, wobei man den Grund dafür in der Exstirpation der lymphangiomatös-zystisch veränderten Milz sah.
In einigen Fällen (3, 4, 11) mit Spontanfrakturen zystisch veränderter Extremitäten konnten bei konservativem Vorgehen zufriedenstellende Ergebnisse mit guter Kallusbildung und ausreichender Stabilität erzielt werden.
NAJMAN (8) verweist auf Versuche, bei denen in die Osteolyseherde Spongiosatransplantate eingepflanzt wurden. Das Resultat war jedoch, daß sich das Transplantat in kurzer Zeit wieder aufgelöst hatte.
Es gibt also nach den vorliegenden Berichten und den Erfahrungen mit unserem eigenen Patienten bisher keine spezifische Therapie, welche die zwar langsame, jedoch unaufhaltsame Progression des Tumors wirksam beeinflussen könnte.

Das isolierte Lymphangiom hat aufgrund der guten Operabilität heutzutage nach F. Schmid (15) eine Letalität von 3,4 %, vor Einführung der antibiotischen Therapie waren es 12 %.

In dieser Arbeit werden einschließlich unseres Falles 18 Patienten mit lymphangiomatöser Systemerkrankung beschrieben. Davon sind sechs im Beobachtungszeitraum gestorben. Bei unserem Patienten trat der Tod acht Monate nach Auftreten der ersten Beschwerden ein, bei dem Patienten von SHENNAN (1) betrug dieser Zeitraum sechs Jahre. COHEN (4) berichtet über eine nachstationäre Überlebenszeit von fünf Jahren, während derer sich der Osteolyseprozeß über das gesamte Skelett verteilte. STEINER (9) erwähnt im Fall III einen Zeitraum von etwa zehn Monaten, wobei jedoch bereits am Anfang der stationären Behandlung Mediastinaltumor, Osteolyseherde und Veränderungen an Leber und Milz festgestellt wurden. Im Falle des neunmonatigen Kindes, der von MORPHIS (11) dargestellt

wird, trat der Tod 4 1/2 Monate nach Behandlungsbeginn ein. Es hatte ebenfalls einen Mediastinaltumor, Hepatosplenomegalie und Osteolyseherde.
Es ist diesen Fällen gemeinsam, daß die Patienten nur noch wenige Monate zu leben hatten, sobald der Krankheitsprozeß auf Thorax- und Bauchorgane übergegriffen hatte und die Knochenzysten über das gesamte Skelett verteilt waren. Abgesehen von Fall 1 (Todesursache: Mesenterialvenenthrombose) war die Todesursache in allen anderen Fällen eine respiratorische Insuffizienz aufgrund der Pleuraergüsse.
Die Fälle ohne letalen Ausgang im Beobachtungszeitraum wurden hinsichtlich der Überlebenschancen von der Mehrzahl der Autoren sehr ungünstig beurteilt:
Erstens war eine unaufhaltsame Progression der Osteolyse festzustellen; nur NAJMAN (8) und ASCH (13) sprachen von einem gleichbleibenden Skelettbefund - allerdings war die Beobachtungszeit nicht länger als ein Jahr. Zum anderen wurden postoperativ zahlreiche Tumorrezidive (2, 3 I,II, 6, 8) beobachtet. Schließlich mußte man einsehen, daß die rezidivierenden Thoraxergüsse auf Dauer nicht therapierbar waren. Das Ausbleiben von Pleuraexsudat nach thoraxchirurgischem Eingriff in drei Fällen (9 I, 10, 14) ist prognostisch nicht verwertbar, da die anschließende Beobachtungszeit unter zwei Monaten lag. Unser Patient war nach der Thorakotomie und bei angelegter Bülau-Drainage etwa drei Wochen ohne Ergußrezidiv; danach sammelten sich wieder Ergußmengen in Ausmaßen, die den praeoperativen Mengen glichen.

Die Entwicklung der Lymphangiomatose über einen längeren Zeitraum wird von SHOPFNER (5) beschrieben. In diesem Fall hatte der 15jährige Patient bereits im Alter von vier Jahren einen Beinbruch und mit acht Jahren eine Clavicula-fraktur bei röntgenologisch nachgewiesenen Knochenzysten erlitten und dann zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme

eine Ausbreitung der Osteolyseherde über das gesamte Skelett aufgewiesen. Bei dem Patienten von HARRIS (8) wurde innerhalb von elf Jahren die Ausbreitung der Knochenzysten vom Thoraxbereich auf das ganze Skelett beobachtet. Daneben traten immer wieder Lymphangiomrezidive an der Haut auf.

Bei den über längere Zeit beobachteten Patienten zeigte sich also zum einen eine Zunahme der Zystengröße, zum anderen ein Anwachsen der Zystenzahl im Knochenskelett. Solange die Lymphangiomatose auf die Haut und das Skelett beschränkt bleibt, erscheint die Progression zwar unaufhaltsam, jedoch verzögert und über Jahre hingezogen. Bei zusätzlichem Auftreten des Lymphangioms im Bereich von Körperhöhlen und inneren Organen aber wird die Prognose deutlich ungünstiger. Meist treten dann innerhalb weniger Monate lebensbedrohliche Zustände auf.

In keinem der Fälle konnte die verzögerte Progression der Lymphangiomatose überzeugend verhindert werden.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die zu den gutartigen Tumoren zählende generalisierte Lymphangiomatose unter dem zusätzlichen Aspekt der Knochen- und Organveränderungen dargestellt und diskutiert.

Den Anlaß dazu gab der Fall eines 3jährigen Jungen aus dem Patientengut unserer Klinik, der im Verlauf einer histologisch gesicherten Lymphangiomatose gestorben ist. In der zugänglichen Literatur wurden 14 Veröffentlichungen mit ähnlichen Verlaufsformen vorgefunden.

Bei der Darstellung der Fälle imponierte vor allem die massive zystische Osteolyse, die in verzögerter Progredienz das gesamte Skelett veränderte. Die ersten Knochenzysten fand man meist in Regionen, die dem Primärtumor benachbart waren. Dieser wurde bevorzugt im Hals- Schulter-Brustbereich gefunden. Von dort erfolgte auch das Übergreifen der Tumorstrukturen vom Interkostalgewebe auf Pleura, Lunge und Perikard, im weiteren Verlauf waren oft auch Leber und Milz betroffen. Die Tumorveränderungen im Thoraxbereich hatten therapieresistente Pleuraergüsse zur Folge, die in den meisten Fällen den Tod durch respiratorische Insuffizienz verursachten. Histologisch wurde die Tumorprogression als lokal invasiv bezeichnet, doch gab es zytologisch nie einen Hinweis auf Malignität.

Das gebräuchlichste Mittel, um das Ausmaß und das Fortschreiten des histologisch gesicherten Krankheitsprozesses erkennen zu können, war die Röntgenuntersuchung. Daneben wurde die Lymphangiographie zur Tumorlokalisation herangezogen, mit Ultraschalluntersuchungen wurden Organveränderungen abgeklärt. Computertomographische Untersuchungen waren zur Zeit der veröffentlichten Fälle noch nicht gebräuchlich. Laborchemisch gab es keine krankheitstypischen Werte.

Das therapeutische Vorgehen war in allen Fällen rein symptomatisch und bedeutete nie eine Heilung in Bezug auf die Grundkrankheit. Cortisongaben und Bestrahlungen blieben auf lange Sicht ebenso erfolglos wie der Versuch einer N-Lost-Injektion in die Pleura.

Sechs der 18 beschriebenen Krankheitsverläufe endeten im Beobachtungszeitraum letal. Das Fortschreiten des Osteolyseprozesses über das gesamte Skelett innerhalb mehrerer Monate bis zu einigen Jahren wurde in allen Fällen beobachtet. Dies und die zahlreichen postoperativen Tumorrezidive, sowie die therapieresistenten Pleuraergüsse veranlaßten die Mehrzahl der Autoren, die Prognose dieser Erkrankung als sehr ungünstig zu beurteilen. Ein therapeutischer Erfolg wäre nur durch eine frühzeitige operative Entfernung des Primärtumors zu erreichen.

LITERATURVERZEICHNIS

1 SHENNAN, T.: Histologically Non-Malignant Angioma with Numerous Metastases.
J. Path. and Bact., 19:139, Edinburgh 1914

2 HARRIS, R. and PRANDONI, A.G.: Generalized Primary Lymphangiomas of Bone: Report of a Case Associated with Congenital Lymphedema of Forearm.
Ann. Int. Med. 33: 1302-13,
New York, Washington 1950

3 JACOBS, J.E. and KIMMELSTIEL, P.: Cystic Angiomatosis of the Skeletal System.
J. Bone Joint Surg., 35A: 409, Boston 1953

4 COHEN, J. and CRAIG, J.M.: Multiple Lymphangiectases of Bone.
J. Bone Joint Surg. 37-A: 585-596, Boston 1955

5 SHOPFNER, CH.E. and ALLEN, P.R.: Lymphangioma of Bone.
Radiology 76:449, Denver 1961

6 KOBLENZER, P. J. and BUKOWSKI, M. J.: Angiomatosis (Hamartomatous Hem-Lymphangiomatosis).
Pediatrics 28:65-76, Philadelphia 1961

7 SECKLER, S. G., RUBIN, H. and RABINOWITZ, J.G. : Systemic Cystic Angiomatosis.
Am. J. Med. 37:976-86, New York 1964

8 NAJMAN, E. et al.: Lymphangioma in the Inguinal Region with Cystic Lymphangiomatosis of Bone.
The J. of Pediatrics, 71:561-66, Zagreb 1967

9 STEINER, G. M. et al.: Lymphangiomatosis of Bone.
Radiology 93:1093-98, New Haven 19 9

10 GOLDSTEIN, M. R. et al.: Chylopericardium with Multiple Lymphangioma of Bone.
New Engl. J. Med. 280:1034-37, Phoenix 1979

11 MORPHIS, L. G. et al.: Generalized Lymphangioma in Infancy with Chylothorax.
Pediatrics, 46:566-75, Pittsburgh 1970

12 HAFNER, E. et al: Lymphangiography in Lymphangiomatosis of Bone.
Lymphology 5:129-31, Bern 1972

13 ASCH, M. J. et al: Hepatic and Splenic Lymphangiomatosis with Skeletal Involvement: Report of a Case and Review of the Literature.
Surgery 76:334-39, Torrance, Calif. 1974

14 BELL, K.A. and SIMON , B. K.: Chylothorax and Lymphangiomas of Bone: Unusual Manifestations of Lymphatic Disease.
South Med. J. 71(4):459-60, New Orleans 1978

15 SCHMID, F.: Handbuch der Kinderheilkunde. 8,2 1972

Herrn Professor Dr. med. W.Ch. Hecker danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Professor Dr.med. Höpner für die freundliche Unterstützung während der Ausarbeitung.

Lebenslauf

Am 11.3.1945 wurde ich in Bad Wörishofen geboren. Meine Eltern sind Franz Leicht und seine Ehefrau Maria, geb. Knaus.
Volksschule und Berufsausbildung zum Buchdrucker absolvierte ich in Donauwörth bis 1962. Einen 18-monatigen Grundwehrdienst leistete ich von 1965 - 1966.
Nach Erlangung der Hochschulreife an einem Kolleg des 2. Bildungsweges in Wolfratshausen von 1966 - 1971 folgte mein Studium der Humanmedizin in München. Dort bestand ich 1977 das medizinische Staatsexamen an der Maximilians-Universität.
Im Verlauf meiner beruflichen Weiterbildung war ich bisher nach der MA-Zeit in den Fachbereichen Allgemeinmedizin, Chirurgie und Orthopädie tätig.